LEHRBUCH

DER

ANISCHEN CHEMIE

FÜR

MEDICINER

VON

ROF. DR. G. VON BUNGE


LANE
MEDICAL
LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885
Gift of
Meyer Surgical Co.



# LEHRBUCH DER ORGANISCHEN CHEMIE

## FÜR MEDICINER

VON

DR. CHEM. ET MED. G. v. BUNGE

# LEHRBUCH

DER

# ORGANISCHEN CHEMIE

FÜR

# MEDICINER

IN SIEBZEHN VORTRÄGEN

VON


DR. CHEM. ET MED. G. V. BUNGE
PROFESSOR IN BASEL






LEIPZIG
VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH
1906


B

Spamersche Buchdruckerei in Leipzig.

# Vorwort.

Die organische Chemie ist durch die rastlosen Arbeiten der letzten Decennien zu einem solchen Umfange angeschwollen, dass selbst Specialisten in diesem Fache nicht mehr das ganze weite Gebiet zu beherrschen vermögen. Dennoch ist auch der Mediciner gezwungen, sich in alle Zweige der organischen Chemie einen Einblick zu verschaffen. Es giebt kaum ein Kapitel dieses Faches, das nicht bereits Anwendung gefunden hätte in der Physiologie, der Pathologie, der Pharmakologie, der Hygiene usw. Für den Studenten der Medicin ist es nun ganz unmöglich, aus der unübersehbaren Fülle der chemischen Thatsachen das für ihn Wichtige und Unentbehrliche herauszufinden. Daraus ergiebt sich die Nothwendigkeit, die Anfangsgründe der organischen Chemie in einer gesonderten, den Bedürfnissen des Mediciners angepassten Form zu behandeln. Das ist die Aufgabe, die ich mir in den vorliegenden Vorträgen gestellt habe. Ich habe versucht, das für den Mediciner Wichtigste auszuwählen und hervorzuheben und zugleich darauf hinzuweisen, in welchen Zweigen der medicinischen Wissenschaften die mitgetheilten Thatsachen der organischen Chemie Anwendung finden.

In meiner 30jährigen Lehrthätigkeit habe ich gesehen, dass die Mehrzahl der medicinischen Studenten nicht im Stande ist, nach den bisherigen Lehrbüchern auch nur die nothwendigsten Kenntnisse in der organischen Chemie sich anzueignen. Deshalb habe ich versucht, dem Anfänger den Gegenstand in einer solchen Form darzulegen, dass er nicht von vorn herein ermüdet und das Interesse verliert. Ist aber einmal das Interesse durch ein auch noch so lückenhaftes Lehrbuch geweckt, so werden die Lücken durch häufiges Nachschlagen in den ausführlichen Compendien allmählich ausgefüllt. Durch meine Vorträge sollen daher die werthvollen ausführlichen Lehr- und Handbücher der organischen Chemie, die wir besitzen, nicht entbehrlich gemacht werden.

Basel, im Februar 1906.

**G. v. Bunge.**

# Inhalts-Verzeichniss.

## Erster Vortrag.

### Der Aufschwung der organischen Chemie in den letzten Decennien.

Meine Herren!

Den Gegenstand der organischen Chemie bilden die Kohlenstoffverbindungen. Organische Chemie hat man die Chemie der Kohlenstoffverbindungen deshalb genannt, weil man bis auf die neuere Zeit — bis vor etwa 40 Jahren — der Meinung war, die Kohlenstoffverbindungen — mit wenigen Ausnahmen — könnten sich nur in den organischen Wesen, den Pflanzen und Tieren bilden, sie seien ein Erzeugniss des Lebensprocesses und könnten ausserhalb der Organismen niemals entstehen. Der schwedische Chemiker Berzelius (1779—1848), bekanntlich einer der hervorragendsten Forscher aller Zeiten und Völker, sagt im Jahre 1837: „In der lebenden Natur scheinen die Elemente ganz anderen Gesetzen zu gehorchen als in der todten, die Producte ihrer gegenseitigen Einwirkung werden daher ganz anders als in dem Gebiete der unorganischen Natur. Die Ursache dieser Verschiedenheit zwischen dem Verhalten der Elemente in der todten Natur und den lebenden Körpern zu entdecken, würde der Schlüssel zur Theorie der organischen Chemie sein. Sie ist indessen auf eine solche Weise verborgen, dass wir, wenigstens gegenwärtig, ohne alle Hoffnung sind, sie auszumitteln"[1]). Und im Jahre 1842 sagt Gerhardt (1816—1856), ein um den Fortschritt der organischen Chemie hochverdienter Chemiker: „Le chimiste fait tout l'opposé de la nature vivante; il brûle, détruit, opère par analyse; la force vitale seule opère par synthèse; elle reconstruit l'édifice abattu par les forces chimiques"[2]). Diese Auf-

[1]) J. J. Berzelius, Lehrbuch der Chemie. Deutsch von F. Woehler. Bd. 4, S. 3. Dresden u. Leipzig 1837.

[2]) Charles Gerhardt, Compt. rend., T. 15, p. 498, 1842.

fassung blieb noch fast zwei Decennien hindurch die herrschende, weil alle Versuche zur künstlichen, synthetischen Darstellung von Kohlenstoffverbindungen scheiterten. Künstlich konnte man einige darstellen, aber nicht synthetisch. Das heisst, man konnte einfachere organische Verbindungen künstlich darstellen aus complicirteren, die das Pflanzen- im Tierleben erzeugt hatte. Man konnte ein grösseres Molekül mit einer grösseren Zahl von Kohlenstoffatomen spalten in kleinere Molküle mit einer geringeren Zahl von Kohlenstoffatomen. Man konnte aber nicht den umgekehrten Weg gehen. Man konnte nicht, ausgehend von den Elementen, oder — wie im Pflanzenleben — von einfachen Verbindungen: Kohlensäure, Wasser, Ammoniak zu immer complicirteren aufsteigen. Ein Beispiel soll dieses klar machen.

Das Stärkemehl ist eine complizirte Verbindung, welche in den Geweben der Pflanzen sehr verbreitet vorkommt und bekanntlich den Hauptbestandteil der Getreidearten und der Kartoffel bildet. Die Grösse des Moleküls ist uns nicht bekannt. Sie ist ein Vielfaches des Atomcomplexes $C_6H_{10}O_5$. Beim Kochen mit verdünnten Säuren spaltet sich das Stärkemolekül unter Wasseraufnahme in eine Anzahl von Traubenzuckermolekülen.

$$x(C_6H_{10}O_5) + x\,H_2O = x\,(C_6H_{12}O_6)\,.$$

Der Zucker wird durch Oxydation mit Salpetersäure umgewandelt in Oxalsäure:

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

Diese zerfällt beim Erwärmen mit concentrirter Schwefelsäure in Kohlensäure, Wasser und Kohlenoxyd.

Das sind Darstellungen, die zur Zeit Gerhardts sehr wohl bekannt waren. Man konnte aber noch nicht den umgekehrten Weg gehen; man konnte nicht wie die Pflanze aus Kohlensäure und Wasser Oxalsäure und Zucker darstellen.

Durch die Entdeckungen der letzten vier Decennien des verflossenen Jahrhunderts ist dieser Unterschied beseitigt. Wir sind jetzt im Stande, nicht blos die Oxalsäure und den Zucker synthetisch darzustellen, sondern noch eine sehr grosse, alljährlich wachsende Zahl anderer, noch complicirterer organischer Verbindungen Atom für Atom aus den Elementen aufzubauen und

die Darstellbarkeit aller übrigen, auch der complicirtesten, wird nicht mehr bezweifelt; sie ist nur noch eine Frage der Zeit.

An ein paar Beispielen will ich die Mittel und Wege, die angewandten Kräfte und Reagentien angeben, mit denen es gelingt, eine solche Synthese zu Stande zu bringen.

Die Synthese der Oxalsäure gelang im Jahre 1868 dem damaligen Assistenten Kolbes in Leipzig, Edmund Drechsel (1843—1897). Drechsel leitete einen Strom von Kohlensäure über schmelzendes Natrium und erhielt auf diesem einfachen Wege oxalsaures Natrium[1]):

$$2\,CO_2 + 2\,Na = \begin{array}{l} COONa \\ | \\ COONa\,. \end{array}$$

Die Synthese des Zuckers gelang bereits im Jahre 1861 dem russischen Chemiker A. Butlerow[2]) (1828—1886). Butlerow war aber nicht von den Elementen ausgegangen bei seiner Synthese, sondern vom Aldehyd der Ameisensäure, dem Formaldehyd, welcher in alkalischer Lösung sich polymerisirt zu gegewissen Zuckerarten:

$$6\,(CH_2O) = C_6H_{12}O_6\,.$$

Zur Synthese des Ausgangsmaterials, des Formaldehyd hat der französische Chemiker Berthelot (geb. 1827) den Weg gezeigt. Berthelot[3]) setzte zunächst aus den Elementen den einfachsten Kohlenwasserstoff, das Sumpfgas oder Methan zusammen: Kohlenstoff und Schwefel vereinigen sich bei hoher Temperatur zu Schwefelkohlenstoff, einer Verbindung, die der Kohlensäure analog zusammengesetzt ist, indem die zwei zweiwerthigen Sauerstoffatome durch zwei zweiwerthige Schwefelatome ersetzt sind. Der Schwefelkohlenstoff ist eine bei 46° C siedende Flüssigkeit. Leitet man ein Gemenge von Schwefelkohlenstoffdampf und Schwefelwasserstoff über dunkel rothglühendes Kupfer, so bindet das Kupfer allen Schwefel, und die beiden frei werdenden Elemente, Kohlenstoff und Wasserstoff vereinigen

[1]) E. Drechsel, Wöhler und Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 146, S. 140, 1868.

[2]) A. Butlerow, Compt. rend., T. 53, p. 145, 1861, oder Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 120, S. 295, 1861. Vgl. O. Loew, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 33, S. 321, und Bd. 34, S. 51, 1886, und Emil Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 21, S. 989, 1888.

[3]) M. Berthelot, Ann. de chim. et de phys., Série III, T. 53, p. 121, 1858.

sich unter einander zum einfachsten Kohlenwasserstoff, dem Sumpfgas, in welchem das vierwerthige Kohlenstoffatom alle vier Verwandtschaftseinheiten durch vier einwerthige Wasserstoffatome gesättigt hat:

$$C\langle{}^{S}_{S} + 2\,S\langle{}^{H}_{H} - 4\,S = H-\overset{\displaystyle H}{\underset{\displaystyle H}{C}}-H\,.$$

Das Sumpfgas ist ein farbloses Gas. Mischt man dieses Gas mit freiem Chlor und setzt das Gemenge dem zerstreuten Tageslicht aus, so verbindet sich ein Atom Chlor mit einem Wasserstoffatom des Sumpfgases zu Salzsäure und ein zweites Atom Chlor tritt an die Stelle des ausgetretenen Wasserstoffatomes [1]).

$$CH_4 + 2\,Cl = HCl + CH_3Cl\,.$$

Das so entstandene, einfach gechlorte Sumpfgas oder Chlormethyl ist ein bei $-24^0$ C condensirbares Gas. Erhitzt man dieses Gas längere Zeit mit Kalilauge auf $100^0$ C, so bildet sich Chlorkalium, und ein Hydroxyl tritt an die Stelle des Chlors in das Sumpfgas ein [2]). Man erhält so den Methylalkohol.

$$CH_3Cl + KOH = KCl + CH_3OH\,.$$

Der Methylalkohol ist eine bei $66^0$ C siedende Flüssigkeit. Leitet man die Dämpfe dieses Alkohols mit Luft gemischt über eine erhitzte Platinspirale, so entzieht der Sauerstoff der Luft dem Alkoholmolekül 2 Atome Wasserstoff und es entsteht der Aldehyd [3]):

$$CH_3OH - H_2 = CH_2O\,.$$

Dieser Aldehyd, der Formaldehyd ist ein stechend riechendes Gas. Dieses Gas wird vom Wasser absorbirt. Schüttelt man die wässerige Lösung mit Kalkmilch, so tritt die erwähnte Polymerisirung des Aldehyds ein und man hat in der Lösung mehrere Zuckerarten, die durch Fällung mit Phenylhydrazin (Vgl. Vorlesung 8 und 13) isolirt und gereinigt werden können.

Ein zweiter Weg, das Zuckermolekül Atom für Atom aus den Elementen aufzubauen, besteht darin, zunächst eine einfachere,

---

1) M. Berthelot, Ann. chim. et phys. (3) T. 52, p. 97, 1858.

2) Berthelot, l. c.

3) Aug. Wilh. Hofmann (1818—1892), Liebigs Ann., Bd. 145, S. 357, 1868.

aber physiologisch ebenso wichtige Verbindung darzustellen — das Glycerin, einen Bestandteil aller Fette unserer Nahrung und unserer Gewebe:

Leitet man das Sumpfgas, dessen Synthese Sie soeben kennen gelernt haben, durch eine glühende Röhre, so erhält man unter Wasserstoffabspaltung neben anderen Kohlenwasserstoffen das Propylen $C_8H_6$ [1]).

$$3\,CH_4 = C_3H_6 + 3\,H_2\,.$$

Das Propylen ist ein farbloses Gas. Leitet man dieses Gas durch eine Lösung von Jodchlorid, so entsteht eine flüssige Verbindung von der Zusammensetzung $C_8H_6JCl$ [2]). Leitet man durch diese Flüssigkeit bei Gegenwart von Wasser einen Strom von Chlorgas, so wird das Jod durch Chlor ersetzt und man erhält die Verbindung $C_3H_6Cl_2$. Diese Flüssigkeit wird mit Jodchlorid in Glasröhren eingeschmolzen und auf 140° C erhitzt. Hierbei wirkt das Jodchlorid wie nascirendes Chlor, und es wird in dem Propylendichlorid ein Wasserstoffatom durch Chlor substituirt [3]):

$$C_3H_6Cl_2 + 2\,Cl = C_3H_5Cl_3 = HCl\,.$$

Dieses dreifach gechlorte Propylen, das sogenannte Trichlorhydrin, wird von anderen Producten, die daneben entstehen, durch fractionirte Destillation getrennt und darauf mit Wasser im zugeschmolzenen Glasrohr auf 180° C erhitzt. Hierbei treten an die Stelle der drei Chloratome drei Hydroxyle, und man hat in der wässerigen Lösung das Glycerin [4]):

$$\begin{array}{lcl} CH_2Cl & & CH_2OH \\ | & & | \\ CHCl + 3\,HOH & = 3\,HCl + & CHOH \\ | & & | \\ CH_2Cl & & CH_2OH\,. \end{array}$$

Meine Herren! Ich komme im Laufe unserer späteren Betrachtungen auf alle diese Verbindungen noch ausführlicher zurück, und Sie werden erst später das volle Verständniss dafür gewinnen können, weshalb man die Formeln dieser Verbindungen so schreibt, wie ich es hier gethan habe. Vorläufig wollte ich Ihnen nur an-

---

1) Berthelot, Ann. de chim. et de phys., Série IV, T. 16, p. 148. 1869.
2) C. Friedel et R. D. Silva, Compt. rend., T. 76², p. 1596. 1873.
3) Friedel et Silva, l. c.
4) Friedel et Silva, l. c. p. 1597.

nähernd eine Vorstellung geben von den physikalischen Kräften und chemischen Agentien, deren man sich bedient hat, um die künstlichen Synthesen zu Stande zu bringen.

Wir haben somit wiederum einen wichtigen Bestandteil aller lebenden Organismen, jeder lebenden Zelle, das Glycerin, aus den Elementen aufgebaut.

Das Glycerin ist eine ölige Flüssigkeit. Wird dasselbe mit verdünnter Salpetersäure auf dem Wasserbade erwärmt, so findet eine Oxydation statt; es werden dem Glycerin 2 Atome Wasserstoff entzogen, und es bilden sich zwei isomere Verbindungen[1]:

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ C=O \\ | \\ H \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ C=O \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Glycerinaldehyd Dioxyaceton.

In alkalischer Lösung polymerisiren sich diese Verbindungen zu Zuckerarten:

$$2\, C_3H_6O_3 = C_6H_{12}O_6\,.$$

Als weiteres Beispiel der Synthese einer organischen Verbindung, die in unserem Körper auftritt, wähle ich eine Stickstoffverbindung, und zwar eine Verbindung, die noch complicirter ist als die bisher betrachteten, eine Verbindung mit 9 Kohlenstoffatomen — die Hippursäure. Diese Säure entsteht in unseren Geweben durch Vereinigung der Benzoësäure mit der Amidoessigsäure. Jeder der beiden Paarlinge lässt sich Atom für Atom aus den Elementen zusammensetzen. Ebenso kann die Vereinigung beider künstlich bewerkstelligt werden.

Fassen wir zunächst die Synthese der Benzoësäure ins Auge. Wenn man in einer mit Wasserstoff gefüllten Glocke zwischen zwei Kohlepolen einen elektrischen Lichtbogen erzeugt, so vereinigen sich die Kohlenstoff- und Wasserstoffatome zu Acetylen, einem Kohlenwasserstoff von der Zusammensetzung $C_2H_2$ [2]. Das Acetylen ist ein farbloses Gas. Wird dieses Gas in einem

---

[1]) Emil Fischer und Julius Tafel, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 20, S. 1088, 1887.

[2]) Berthelot, Ann. de chim. et de phys., Série III, T. 67, p. 67, 1863. Eine Beschreibung und Abbildung des angewandten Apparates findet sich in den Ann. de chim. et de phys., Série IV, T. 13, p. 143, 1868.

Glasgefäss bis zum beginnenden Schmelzen des Glases erhitzt, so findet eine Verdichtung statt: es bildet sich ein Kohlenwasserstoff, welcher dieselbe procentische Zusammensetzung, aber im Gaszustande ein dreimal so hohes specifisches Gewicht und somit ein dreimal so hohes Molekulargewicht hat — das Benzol[1]):

$$3\,C_2H_2 = C_6H_6\,.$$

Das Benzol ist eine bei 80° C siedende Flüssigkeit.

Kohlenstoff und Sauerstoff vereinigen sich bei hoher Temperatur und ungenügendem Sauerstoffzutritt zu Kohlenoxyd, einem farblosen Gase von der Zusammensetzung CO. Das Kohlenoxyd ist eine ungesättigte Verbindung. Von den vier Verwandtschaftseinheiten des Kohlenstoffatoms sind noch zwei frei. Mischt man dieses Gas mit dem gleichen Volumen Chlor und setzt das Gemenge dem Sonnenlichte aus, so tritt sehr rasch eine Verdichtung des Gemenges auf das halbe Volumen ein[2]). In dem neugebildeten Gase sind die beiden freien Verwandtschaftseinheiten des Kohlenoxyds durch ein Molekül Chlor, durch zwei einwerthige Chloratome gesättigt.

$$CO + Cl_2 = \begin{matrix} Cl \\ \diagup \\ C{=}O \\ \diagdown \\ Cl. \end{matrix}$$

Das neue Gas hat einen erstickenden Geruch, wird bei +8° verdichtet zu einer Flüssigkeit und führt den Namen Kohlenstoffoxychlorid oder Phosgen.

Das Phosgengas wird absorbirt von dem Benzol, dem flüssigen Kohlenwasserstoff, dessen Synthese wir soeben kennen gelernt haben. Fügt man zu einer solchen Lösung Aluminiumchlorid hinzu, so findet bei gewöhnlicher Temperatur folgende Reaction statt[3]):

$$C_6H_6 + ClCOCl = HCl + C_6H_5COCl\,.$$

Die Rolle, welche das Aluminiumchlorid hierbei spielt, ist noch

---

[1]) Berthelot, Ann. de chim. et de phys., Série IV, T. 9, p. 446, 1866 et T. 12, p. 54, 1867.

[2]) John Davy, Gilberts Ann. d. Phys., Bd. 40, S. 225, 1812, und Bd. 43, S. 296. 1813.

[3]) C. Friedel, J. M. Crafts et Ador, Ann. d. chim. et de phys., Série VI, T. 1, p. 517, 1884.

# Inhalts-Verzeichniss.

der gewöhnliche Alkohol. Der Alkohol kann durch die gewöhnlichsten Oxydationsmittel — Chromsäure, Braunstein und Schwefelsäure, Salpetersäure, Ozon usw. — in Essigsäure übergeführt werden. Auch der atmosphärische Sauerstoff genügt zu dieser Oxydation bei wenig erhöhter Temperatur und der Gegenwart von Platinmohr, welches in einer noch nicht genügend erklärten Weise durch „Katalyse" wirkt:

$$CH_3CH_2OH + 2\,O = H_2O + CH_3COOH\,.$$

Die Essigsäure ist eine bei 118° C siedende Flüssigkeit. Leitet man durch die erwärmte Essigsäure Chlorgas, so wird ein Wasserstoffatom durch Chlor substituirt und man erhält die Monochloressigsäure:

$$\begin{array}{c} H \\ | \\ H{-}C{-}H \\ | \\ C{=}O \\ | \\ O \\ | \\ H \end{array} + 2\,Cl = HCl + \begin{array}{c} Cl \\ | \\ H{-}C{-}H \\ | \\ C{=}O \\ | \\ O \\ | \\ H \end{array}.$$

Die Monochloressigsäure bildet farblose Krystalle, welche bei 63° C schmelzen und bei 186° sieden. Lässt man auf diese Verbindung bei erhöhter Temperatur Ammoniak oder kohlensaures Ammon einwirken, so tritt die folgende Reaktion ein[1]):

$$\begin{array}{c} Cl \\ | \\ H{-}C{-}H \\ | \\ COOH \end{array} + HNH_2 = HCl + \begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ H{-}C{-}H \\ | \\ COOH \end{array}.$$

Die neu entstandene Verbindung bildet farblose Krystalle und führt den Namen Amidoessigsäure oder Glycocoll.

Wird das Glycocoll mit der Benzoësäure in trockenem Zustande in eine Glasröhre eingeschmolzen, und wird diese Röhre auf 160° C 12 Stunden lang erhitzt, so tritt eine Vereinigung der beiden Verbindungen unter Wasseraustritt ein, und wir erhalten die Hippursäure[2]):

---

[1]) M. Nencki, (1847—1901), Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 16, S. 2827, 1883.

[2]) V. Dessaignes, Journ. pharm. Série III, T. 32, p. 44, 1857.

fassung blieb noch fast zwei Decennien hindurch die herrschende, weil alle Versuche zur künstlichen, synthetischen Darstellung von Kohlenstoffverbindungen scheiterten. Künstlich konnte man einige darstellen, aber nicht synthetisch. Das heisst, man konnte einfachere organische Verbindungen künstlich darstellen aus complicirteren, die das Pflanzen- im Tierleben erzeugt hatte. Man konnte ein grösseres Molekül mit einer grösseren Zahl von Kohlenstoffatomen spalten in kleinere Molküle mit einer geringeren Zahl von Kohlenstoffatomen. Man konnte aber nicht den umgekehrten Weg gehen. Man konnte nicht, ausgehend von den Elementen, oder — wie im Pflanzenleben — von einfachen Verbindungen: Kohlensäure, Wasser, Ammoniak zu immer complicirteren aufsteigen. Ein Beispiel soll dieses klar machen.

Das Stärkemehl ist eine complizirte Verbindung, welche in den Geweben der Pflanzen sehr verbreitet vorkommt und bekanntlich den Hauptbestandteil der Getreidearten und der Kartoffel bildet. Die Grösse des Moleküls ist uns nicht bekannt. Sie ist ein Vielfaches des Atomcomplexes $C_6H_{10}O_5$. Beim Kochen mit verdünnten Säuren spaltet sich das Stärkemolekül unter Wasseraufnahme in eine Anzahl von Traubenzuckermolekülen.

$$x(C_6H_{10}O_5) + x\,H_2O = x\,(C_6H_{12}O_6)\,.$$

Der Zucker wird durch Oxydation mit Salpetersäure umgewandelt in Oxalsäure:

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

Diese zerfällt beim Erwärmen mit concentrirter Schwefelsäure in Kohlensäure, Wasser und Kohlenoxyd.

Das sind Darstellungen, die zur Zeit Gerhardts sehr wohl bekannt waren. Man konnte aber noch nicht den umgekehrten Weg gehen; man konnte nicht wie die Pflanze aus Kohlensäure und Wasser Oxalsäure und Zucker darstellen.

Durch die Entdeckungen der letzten vier Decennien des verflossenen Jahrhunderts ist dieser Unterschied beseitigt. Wir sind jetzt im Stande, nicht blos die Oxalsäure und den Zucker synthetisch darzustellen, sondern noch eine sehr grosse, alljährlich wachsende Zahl anderer, noch complicirterer organischer Verbindungen Atom für Atom aus den Elementen aufzubauen und

die Darstellbarkeit aller übrigen, auch der complicirtesten, wird nicht mehr bezweifelt; sie ist nur noch eine Frage der Zeit.

An ein paar Beispielen will ich die Mittel und Wege, die angewandten Kräfte und Reagentien angeben, mit denen es gelingt, eine solche Synthese zu Stande zu bringen.

Die Synthese der Oxalsäure gelang im Jahre 1868 dem damaligen Assistenten Kolbes in Leipzig, Edmund Drechsel (1843—1897). Drechsel leitete einen Strom von Kohlensäure über schmelzendes Natrium und erhielt auf diesem einfachen Wege oxalsaures Natrium[1]):

$$2\,CO_2 + 2\,Na = \begin{matrix} COONa \\ | \\ COONa \end{matrix} .$$

Die Synthese des Zuckers gelang bereits im Jahre 1861 dem russischen Chemiker A. Butlerow[2]) (1828—1886). Butlerow war aber nicht von den Elementen ausgegangen bei seiner Synthese, sondern vom Aldehyd der Ameisensäure, dem Formaldehyd, welcher in alkalischer Lösung sich polymerisirt zu gegewissen Zuckerarten:

$$6\,(CH_2O) = C_6H_{12}O_6 .$$

Zur Synthese des Ausgangsmaterials, des Formaldehyd hat der französische Chemiker Berthelot (geb. 1827) den Weg gezeigt. Berthelot[3]) setzte zunächst aus den Elementen den einfachsten Kohlenwasserstoff, das Sumpfgas oder Methan zusammen: Kohlenstoff und Schwefel vereinigen sich bei hoher Temperatur zu Schwefelkohlenstoff, einer Verbindung, die der Kohlensäure analog zusammengesetzt ist, indem die zwei zweiwerthigen Sauerstoffatome durch zwei zweiwerthige Schwefelatome ersetzt sind. Der Schwefelkohlenstoff ist eine bei 46° C siedende Flüssigkeit. Leitet man ein Gemenge von Schwefelkohlenstoffdampf und Schwefelwasserstoff über dunkel rothglühendes Kupfer, so bindet das Kupfer allen Schwefel, und die beiden frei werdenden Elemente, Kohlenstoff und Wasserstoff vereinigen

[1]) E. Drechsel, Wöhler und Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 146, S. 140, 1868.

[2]) A. Butlerow, Compt. rend., T. 53, p. 145, 1861, oder Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 120, S. 295, 1861. Vgl. O. Loew, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 33, S. 321, und Bd. 34, S. 51, 1886, und Emil Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 21, S. 989, 1888.

[3]) M. Berthelot, Ann. de chim. et de phys., Série III, T. 53, p. 121, 1858.

bei 131,5° C und mischt sich nicht mit Wasser, sondern sinkt darin unter. Kocht man das Aethylenbromid mit einer wässerigen Lösung von kohlensaurem Kalium, so findet folgende Umsetzung statt[1]):

$$\begin{matrix} CH_2Br \\ | \\ CH_2Br \end{matrix} + K_2CO_3 + HOH = 2\,KBr + CO_2 + \begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_2OH \end{matrix}.$$

Es treten also zwei Hydroxyle an die Stelle der zwei Bromatome. Der so entstandene zweiwerthige Alkohol ist der zweite Paarling des Cholin, das Glycol, eine bei 197° C siedende, mit Wasser in jedem Verhältnisse mischbare ölige Flüssigkeit von süssem Geschmack (daher der Name).

Das Glycol lässt sich als solches nicht direct mit dem Trimethylamin vereinigen. Man muss zuvor eines der beiden Hydroxyle durch Chlor ersetzen. Dieses erreicht man ganz einfach dadurch, dass man Glycol in einem Destillirapparat auf 148° C erwärmt und Chlorwasserstoffgas im langsamen Strom 16 Stunden lang hindurchleitet. Das dabei gebildete Glycolchlorhydrin destillirt mit den gebildeten Wasserdämpfen ab[2]).

$$\begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_2OH \end{matrix} + HCl = H_2O + \begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_2Cl \end{matrix}.$$

Das Glycolchlorhydrin ist eine bei 130° siedende, mit Wasser mischbare Flüssigkeit. Erwärmt man diese Flüssigkeit mit einer wässerigen Lösung von Trimethylamin im geschlossenen Rohr 24 Stunden lang auf dem Dampfbade, so krystallisirt beim Erkalten das Chlorid des Cholins heraus[3]):

$$\begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_2Cl \end{matrix} + N\begin{matrix} \diagup CH_3 \\ -CH_3 \\ \diagdown CH_3 \end{matrix} = \begin{matrix} H_3C \diagdown \\ H_3C - \\ H_3C \diagup \end{matrix} N \begin{matrix} \diagup CH_2 - CH_2OH \\ \\ \diagdown Cl \end{matrix}.$$

Wir können uns in dieser Verbindung den Stickstoff fünfwerthig denken wie im Salmiak. Durch Zersetzung desselben mit frisch gefälltem Silberoxyd erhält man die freie Base, das Cholin oder Amanitin in zerfliesslichen Krystallen:

---

1) A. Zeller und G. Hüfner, Journ. f. prakt. Chem., n. F., Bd. 11, S. 229, 1875. Emil Erlenmeyer, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 192, S. 250, 1878.

2) A. Ladenburg. Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 16, S. 1407, 1883 (Vervollkommnung der Methode von Würtz).

3) Wurtz, Compt. rend., T. 65, p. 1016 et 1017, 1867.

$$\begin{matrix} H_3C & & CH_2-CH_2OH \\ H_3C- & N & \\ H_3C & & Cl \end{matrix} + AgOH = AgCl + \begin{matrix} H_3C & & CH_2-CH_2OH \\ H_3C- & N & \\ H_3C & & OH \end{matrix}.$$

Durch die Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf diese Base erhielt Schmiedeberg[1]) ein um ein Atom Sauerstoff reicheres Alkaloïd. Dieses künstlich dargestellte Muscarin zeigte ähnliche Giftwirkungen wie das aus dem Fliegenpilz dargestellte, insbesondere dieselbe Wirkung auf das Herz. Dennoch sind die beiden Alkaloïde nicht identisch sondern isomer[2]). Die Constitution des im Fliegenpilz vorkommenden Alkaloïds konnte noch nicht sicher festgestellt werden[3]). Die Synthese des künstlichen Muscarins aber ist insofern um so beachtenswerter, als wir daraus ersehen, dass wir noch mehr Alkaloïde darstellen können, als in der Natur vorkommen. Sollte einmal der Zusammenhang zwischen der chemischen Constitution und der physiologischen Wirkung erforscht werden, so würden wir im Stande sein, a priori zu deduciren, wie ein Alkaloïd zusammengesetzt sein muss, um eine gewünschte Wirkung hervorzurufen. Der Arzt würde sich beim Chemiker die Alkaloïde bestellen, wie er ihrer bedarf zu seinen therapeutischen Zwecken.

Sollte die Synthese der praktisch wichtigen Alkaloïde, des Morphins, des Chinins, gelingen, und sollte es möglich werden, sie mit geringerem Aufwand an Zeit und Kraft darzustellen als bei der Production durch den Ackerbau, so wäre das auch in wirthschaftlicher Hinsicht ein Erfolg von grosser Tragweite. Weite Länderstrecken, die jetzt mit Mohn besät werden oder zur Gewinnung der Chinarinde dienen, würden frei werden und könnten der Production von Nahrungsstoffen zurückgegeben werden. Wenn wir also auch niemals dahin gelangen sollten, unsere Nahrungsmittel synthetisch herzustellen, so würden wir doch indirect die Menge dieser Nahrungsstoffe vermehren können. — Es wird heutzutage in fast allen civilisirten Ländern $^1/_{10}$ des geernteten Getreides zur Alkoholgewinnung verbraucht. Den Alkohol aber können wir ja bereits synthetisch darstellen. Eine Methode der

[1]) Schmiedeberg und Harnack, l. c.

[2]) R. Boehm, Arch. f. exper. Pathol. und Parm., Bd. 19, S. 87, 1885.

[3]) Über die neuesten Untersuchungen zur Fesstellung der Constitution des natürlichen Muscarins siehe Emil Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 26, S. 468, 1893, und Bd. 27, S. 166, 1894.

Darstellung habe ich soeben angeführt (S. 8). Wir kennen noch mehrere andere Methoden. Es käme nur darauf an, das künstliche synthetische Product billiger herzustellen als durch den Ackerbau. Man könnte nun meinen: das wird immer so bleiben; es wird immer billiger sein, einen organischen Stoff durch den Ackerbau zu gewinnen als in den chemischen Fabriken. Dagegen aber sprechen nun Thatsachen. Es ist thatsächlich auf einem nicht ganz unwesentlichen Gebiete der Landwirtschaft und Industrie bereits gelungen, die Production eines organischen Stoffes durch den Ackerbau zu verdrängen durch die Production in chemischen Fabriken. — Ich meine die Krapp- und die Indigofärberei.

Der sehr schöne und beständige Krappfarbstoff, das Alizarin, konnte bis zum Jahre 1868 nur aus der Krappwurzel gewonnen werden, in welcher es als sogenanntes Glucosid (vgl. Vorlesung 15), als Ruberythrinsäure enthalten ist, die unter der Einwirkung von Säuren oder Fermenten leicht in Zucker und Alizarin zerfällt. Diese Gewinnung des Farbstoffes ist so alt wie die Geschichte der Menschheit. — Man findet schon in den ältesten ägyptischen Gräbern Mumien, die in mit Krapp gefärbte Tücher gehüllt sind. — Aus dem Orient gelangte der Krappbau nach Europa, und es wurden namentlich in Holland und in Frankreich weite Länderstrecken mit Krappwurzeln bebaut. In dem einen Departement Vaucluse allein wurden jährlich für 20 Millionen Mark Krappwurzeln producirt. Im Jahre 1868 wurde nun in Baeyers Laboratorium von Carl Graebe und Carl Theodor Liebermann[1]) die künstliche Synthese des Alizarin (vgl. Vorles. 14) entdeckt, und schon wenige Jahre darauf, im Jahre 1875, wurde in Deutschland in 12 Fabriken für 15 Millionen Mark künstliches, synthetisches Alizarin dargestellt. Seitdem ist die Fabrikation noch sehr gestiegen, und die Production durch den Ackerbau hat fast vollständig aufgehört. Weite Länderstrecken sind dadurch der Erzeugung von Nahrungsstoffen zurückgegeben worden. Die junge Wissenschaft der synthetischen Chemie hat also thatsächlich — wenn auch nur indirekt — die Menge unserer Nahrung vermehrt.

Eine ganz ähnliche wirthschaftliche Umwälzung vollzieht sich

[1]) C. Graebe und C. Liebermann, Liebigs Ann. d. Chem., Supplementband 7, S. 257, 1870, und Band 160, S. 120, 1871.

gegenwärtig auf dem Gebiete der Indigoproduction. Auch der Indigofarbstoff (vgl. Vorles. 13) wird bereits fabrikmässig dargestellt, und die Production durch den Ackerbau wird zurückgedrängt. Der Export von Indigo aus den indischen Häfen ist fast auf die Hälfte gesunken.

Nur in einer Hinsicht dürfen wir uns vorläufig noch keinen zu sanguinischen Hoffnungen hingeben. Es ist nämlich noch fraglich, ob wir in nächster Zeit mit der bisherigen Erforschung der künstlichen Synthese auch einen Einblick gewinnen werden in das Zustandekommen der synthetischen Processe in den lebenden Geweben. Sie haben gesehen, welche Agentien es sind, die die künstliche Synthese zu Stande bringen: hohe Temperatur, starke galvanische Ströme, rothglühendes Kupfer, geschmolzenes Natrium, concentrirte Schwefelsäure, freies Chlor — alles Factoren, die nicht nur im Lebensprocesse niemals mitspielen, sondern augenblicklich das Leben jeder Zelle vernichten.

Wir haben aber auch bereits einen synthetischen Process kennen gelernt, welcher bei gewöhnlicher Temperatur verläuft unter Bedingungen, die denen ähnlich sein könnten, die in unseren Geweben verwirklicht sind. — Ich meine die Vereinigung des Benzols mit Phosgen in der Kälte bei Gegenwart des Aluminiumchlorids (S. 7). Die Art der Wirksamkeit des Aluminiumchlorids bleibt dunkel. Um so weniger mangelt es an Worten für diese Art der Wirksamkeit: Contactwirkung, katalytische Wirkuug, Fermentwirkung. Auch in unseren Geweben müssen wir Stoffe annehmen, welche eine solche Fermentwirkung ausüben. Dass unsere Gewebe Spaltungsfermente enthalten, unterliegt keinem Zweifel. Es ist aber wahrscheinlich, dass auch Synthesen durch Fermente bewirkt werden. Über die Natur der Fermente in unseren Geweben ist nichts Sicheres bekannt. Man hat sie noch nie isoliren können. Man vermuthet, dass sie zu den Eiweisskörpern gehören. Ich werde deshalb das Wenige, was wir über die Fermente wissen, am Schlusse meiner Vorträge im Anschluss an die Chemie der Eiweisskörper darlegen.

Wir dürfen die Hoffnung nicht aufgeben, auch die Bedingungen der Synthesen im Pflanzen- und Thierkörper erforschen zu können. Wir müssen uns sagen, dass die Bedingungen und Kräfte, welche zum gleichen Ziele führen — bei der künstlichen Synthese und bei der Synthese im Lebensprocesse — auch etwas

mit einander gemeinsam haben könnten. Wir dürfen hoffen, das Gemeinsame aufzufinden.

Meine Herren! Unsere heutigen Betrachtungen haben uns gezeigt, welche Riesenfortschritte die junge Wissenschaft der synthetischen Chemie — ihr Begründer Berthelot weilt noch unter den Lebenden und Arbeitenden — in wenigen Decennien gemacht hat. Sie werden daraus ersehen, was wir von der Chemie in den nächsten Decennien erwarten dürfen. Sie, meine Herren, Sie wollen ja noch ein halbes Jahrhundert dem Fortschritte Ihrer Wissenschaft folgen! Blicken Sie zurück auf den Zustand der Chemie vor einem halben Jahrhundert! Die physiologische Chemie existirte noch kaum, die organische Chemie lag in der Wiege, von der synthetischen Chemie wusste man nichts. Sie können daraus schliessen, was Sie im nächsten halben Jahrhundert von der Chemie zu erwarten haben. Bedenken Sie, dass die Chemie schon heute eine Hauptgrundlage der gesamten Medicin bildet und in Zukunft immer mehr bilden wird. Sie werden erkennen, dass es der Mühe lohnt, sich mit dieser Wissenschaft vertraut zu machen, um ihr mit vollem Verständniss folgen zu können. Nichts ist freudiger, als die Aussicht, noch am Abend des Lebens mit klarer Einsicht theilzunehmen an den Fortschritten seiner Wissenschaft. Und nichts ist trostloser, als theilnahmslos am Wege liegen zu bleiben, wenn die junge Generation der Denker und Forscher siegreich fortschreitet auf der Bahn der Erkenntniss.

---

## Zweiter Vortrag.

### Die Kohlenwasserstoffe.

Meine Herren!

Die Betrachtungen unserer ersten Zusammenkunft haben uns gezeigt, wie die Schranken, welche die organische von der anorganischen Chemie, die Chemie der Kohlenstoffverbindungen von der übrigen Chemie zu trennen schienen, durch die rastlosen Forschungen der letzten Decennien gefallen sind. Wir sind jetzt im Stande, Kohlenstoffverbindungen, die das Pflanzen- und Thierleben erzeugt, Atom für Atom aus den Elementen aufzubauen mit Hilfe derselben chemischen Agentien, derselben physikalischen Kräfte, deren wir uns auch in der anorganischen Chemie bedienen. Die Chemie der Kohlenstoffverbindungen ist nur ein Kapitel der allgemeinen Chemie, wie die Chemie der Stickstoffverbindungen, der Platinverbindungen usw.

Nur aus praktischen Gründen rechtfertigt es sich, wenn noch heutzutage die Chemie der Kohlenstoffverbindungen als besondere Wissenschaft der übrigen Chemie gegenübergestellt wird. Es rechtfertigt sich nach dem Principe der Arbeitstheilung. Es ist nämlich die Zahl der uns bekannten Kohlenstoffverbindungen bereits grösser, als die Zahl aller anderen chemischen Verbindungen zusammengenommen. Es erklärt sich dieses aus einer Eigenthümlichkeit des Kohlenstoffes, aus einer Eigenschaft, welche dieses Element von allen anderen Elementen unterscheidet.

Jedem, der sich mit der anorganischen Chemie beschäftigt hat, muss es bereits aufgefallen sein, dass alle Elemente — mit alleiniger Ausnahme des Kohlenstoffes — sich mit anderen Elementen nur in sehr wenigen verschiedenen Gewichtsverhältnissen vereinigen können. Der Wasserstoff vermag sich mit dem Chlor, Brom oder Jod nur in je einem Verhältniss zu vereinigen. Wasserstoff und Sauerstoff, Wasserstoff und Schwefel

können sich in zwei verschiedenen Gewichtsverhältnissen verbinden. Phosphor und Sauerstoff vereinigen sich in drei verschiedenen Verhältnissen. Dass zwei Elemente sich in mehr als drei verschiedenen Verhältnissen vereinigen, ist eine seltene Erscheinung in der anorganischen Chemie — so Stickstoff und Sauerstoff in fünf, Mangan und Sauerstoff in sechs verschiedenen Verhältnissen. Eine Ausnahme von dieser Regel bildet nur der Kohlenstoff. Der Kohlenstoff vermag sich mit dem Wasserstoff in einer, wie es scheint, unbegrenzten Zahl von verschiedenen Gewichtsverhältnissen zu vereinigen. Es sind bereits mehrere hundert verschiedener Kohlenwasserstoffe eingehend studirt und beschrieben worden — gasförmige, flüssige, feste, von den verschiedensten physikalischen und chemischen Eigenschaften —, es werden beständig noch neue entdeckt, und es scheint, dass ihre Zahl ins Unbegrenzte vermehrt werden kann.

In jedem dieser Kohlenwasserstoffe können die Wasserstoffatome zum Theil oder alle durch andere Elemente oder durch ganze Atomgruppen, durch Radicale ersetzt werden, und dadurch entsteht die endlose Zahl von Verbindungen, die das Objcet der organischen Chemie bilden.

Es muß uns daher vor allem darauf ankommen, Ordnung und Uebersichtlichkeit in diese endlose Reihe von Verbindungen hineinzutragen. Wir werden dabei stets ausgehen von den Kohlenwasserstoffen. Diese lassen sich in natürlicher Weise ordnen und gruppiren. Wir werden dann, ausgehend von einem Gliede jeder Gruppe, die übrigen Verbindungen durch Substitution der Wasserstoffatome ableiten.

Der einfachste Kohlenwasserstoff ist das Sumpfgas oder Methan, dessen Synthese wir bereits kennen gelernt haben (S. 4), ein Kohlenstoffatom, an dem alle vier Verwandtschaftseinheiten durch einwerthige Wasserstoffatome gesättigt sind:

$$\begin{array}{c} H \\ | \\ H\!-\!C\!-\!H \, . \\ | \\ H \end{array}$$

Es fragt sich nun: Giebt es auch ungesättigte Verbindungen eines Kohlenstoffatomes mit Wasserstoffatomen? Existiren die Verbindungen $CH_3$, $CH_2$, $CH$? Im freien Zustande sind diese Verbindungen bisher nie beobachtet worden. Sie bilden aber

wichtige Radicale, d. h. Atomgruppen, welche aus complicirteren Verbindungen aus- und in neue Verbindungen eintreten. Sie führen die Namen Methyl ($CH_3$), Methylen ($CH_2$) und Methin (CH). Sobald diese Verbindungen frei werden, ohne in neue Verbindungen einzutreten, verankern sie sich unter einander, wie die folgende Zusammenstellung zeigt:

```
    H          H
    |          |          |          |
  H-C-H      H-C-H      H-C-H       -C-H
    |          |          |          |
    H
 Methan.    Methyl.    Methylen.   Methin.
```

```
      H
      |
    H-C-H          H-C-H          C-H
      |              ||           |||
    H-C-H          H-C-H          C-H
      |
      H
Dimethyl oder Aethan.   Aethylen.   Acetylen.
```

Sie müssen sich nun die Frage vorlegen: woher wissen wir, dass das Aethan genannte farblose Gas zwei Atome Kohlenstoff im Molekül enthält, das Methan dagegen nur eines? Die Elementaranalyse[1]) giebt uns darüber keinen Aufschluss. Die Elementaranalyse stellt nur die procentische Zusammensetzung fest, aus der sich leicht das Verhältnis der Elemente berechnen lässt. Die Elementaranalyse lehrt uns nur, dass im Aethan auf ein Atom Kohlenstoff drei Atome Wasserstoff kommen, sie lässt es aber unentschieden, ob die Formel des Aethans $CH_3$ oder $C_2H_6$ oder $C_3H_9$ usw. ist. Dass das Aethan zwei Kohlenstoffatome im Molekül enthält, folgt aus seinem specifischen Gewicht und aus der Hypothese von Avogadro (1776—1856), welche Ihnen aus der Physik und der anorganischen Chemie bekannt ist. Nach dieser Hypothese enthalten gleiche Gasvolumina eine gleiche Anzahl von Molekülen. Die Gewichte gleicher Gasvolumina müssen sich also zu einander verhalten wie die Gewichte ihrer Moleküle. Hätte das Aethanmolekül die Zusammensetzung $CH_3$, so müsste dieses Gas etwas leichter sein als das Methan. That-

[1]) Die Methoden der Elementaranalyse finden sich in jedem Handbuche der analytischen Chemie beschrieben. Diese Methoden sollen praktisch im Laboratorium gelernt oder doch wenigstens in der Vorlesung demonstrirt werden. Deshalb übergehe ich hier die Beschreibung.

sächlich aber ist das Aethan nahezu doppelt so schwer wie das Methan. Die specifischen Gewichte verhalten sich zu einander wie

$$\frac{2 \cdot 12 + 6}{12 + 4} = \frac{30}{16}.$$

Ebenso lässt sich beweisen, dass auch die Verbindung Methylen ($CH_2$) im freien Zustande nicht existirt, dass, sobald die Methylenmoleküle frei werden, je zwei solcher Moleküle sich unter einander verankern zu Aethylen. Eine doppelte Verankerung muss man annehmen, weil es sonst nicht zu verstehen wäre, warum bei der Einwirkung von nascirendem Wasserstoff nicht auch eine Verbindung $C_2H_5$ sich sollte bilden können. Eine solche kommt im freien Zustande nicht vor. Sobald Wasserstoff eintritt, treten immer zwei Atome auf einmal ein, weil zwei Verwandtschaftseinheiten zugleich — an jedem Kohlenstoffatom eine — frei werden. Es giebt überhaupt keine Kohlenwasserstoffe mit einer unpaaren Zahl von Wasserstoffatomen.

Wird das Radical Methin frei, so tritt eine dreifache Verankerung ein, und wir erhalten das Acetylen. Die dreifache Verankerung müssen wir hypothetisch annehmen, um die folgenden Thatsachen zu erklären: Lässt man auf das Acetylen — ein farbloses Gas, dessen Synthese wir bereits kennen gelernt haben (S. 6) — nascirenden Wasserstoff einwirken, so treten zwei Atome Wasserstoff gleichzeitig ein [1]), und wir erhalten das Aethylen. Lässt man auf das Aethylen bei Gegenwart von Platinschwamm oder Nickelpulver Wasserstoff einwirken, so treten wiederum zwei Wasserstoffatome zugleich ein, und wir erhalten das Aethan.

Eine Quelle, aus der die grosse Zahl der verschiedenen Kohlenwasserstoffe hervorgeht, haben wir somit kennen gelernt: der Grad der Verankerung der Kohlenstoffatome unter einander kann ein verschiedener sein; damit hängt die verschiedene Sättigung mit Wasserstoffatomen zusammen. Eine zweite Quelle ist die, dass die Zahl der Kohlenstoffatome in einem Molekül eine sehr verschiedene sein und dass diese Zahl eine bedeutende Höhe erreichen kann. Es sind Kohlenwasserstoffe genau untersucht worden, die bis zu 60 Atomen Kohlenstoff im Molekül enthalten [2]). Eine dritte Quelle, aus der die grosse Zahl der

[1]) Berthelot, Ann. de chim. et de phys., Série III, T. 67, p. 57, 1863.

[2]) Siehe Carl Hell und C. Hägele, Berichte d. d. chem. Gesellsch., Bd. 22, Seite 502, 1889.

verschiedenen Kohlenwasserstoffe hervorfliesst, ist die, dass bei gleicher Anzahl von Kohlenstoffatomen im Molekül und bei gleichem Grade der Verankerung eine verschiedene Art der Gruppirung der Kohlenstoffatome bestehen kann, indem ein Kohlenstoffatom entweder nur mit einem anderen Kohlenstoffatom sich verankert oder mit zwei, drei, vier Kohlenstoffatomen. An einem Beispiele will ich dieses darlegen. Ich wähle dazu die Kohlenwasserstoffe mit sechs Atomen Kohlenstoff im Molekül, weil von diesen Kohlenwasserstoffen sich Verbindungen ableiten, die eine sehr wichtige Rolle im Stoffwechsel der Thiere und Pflanzen spielen. Dasjenige Spaltungsprodukt der Eiweisskörper, welches die Hauptmasse des Eiweissmoleküls ausmacht, das Leucin, hat sechs Kohlenstoffatome im Molekül. Dasselbe gilt von den Zuckerarten, aus denen sich alle Kohlehydrate unserer Nahrung und unserer Gewebe zusammensetzen. Sechs Kohlenstoffatome im Molekül hat ferner das Benzol, die Muttersubstanz der ganzen „aromatischen Gruppe", von welcher viele Glieder gleichfalls eine wichtige Rolle in unserem Stoffwechsel spielen.

Wenn alle sechs Kohlenstoffatome einfach unter einander verankert sind und alle zur Verankerung nicht nothwendigen Verwandtschaftseinheiten mit Wasserstoff gesättigt, so sind fünf verschiedene Gruppirungen denkbar. Alle fünf sind thatsächlich dargestellt worden. Die fünf Möglichkeiten der sogenannten Structur überschauen Sie auf der folgenden Zusammenstellung:

```
CH3
 |           CH3
CH2           |           CH3  CH3
 |           CH2             \ /
CH2           |              CH
 |           CH2              |
CH2           |              CH
 |           CH              /  \
CH2         /   \          CH3  CH3
 |        CH3   CH3
CH3
 I.          II.             III.

                          CH3     CH3
      CH3                    \   /
       |                   CH2 CH2
      CH2                     \ /
       |                      C–H
H3C – C – CH3                  |
       |                      CH3
      CH3
      IV.                      V.
```

sächlich aber ist das Aethan nahezu doppelt so schwer wie das Methan. Die specifischen Gewichte verhalten sich zu einander wie

$$\frac{2 \cdot 12 + 6}{12 + 4} = \frac{30}{16}.$$

Ebenso lässt sich beweisen, dass auch die Verbindung Methylen ($CH_2$) im freien Zustande nicht existirt, dass, sobald die Methylenmoleküle frei werden, je zwei solcher Moleküle sich unter einander verankern zu Aethylen. Eine doppelte Verankerung muss man annehmen, weil es sonst nicht zu verstehen wäre, warum bei der Einwirkung von nascirendem Wasserstoff nicht auch eine Verbindung $C_2H_5$ sich sollte bilden können. Eine solche kommt im freien Zustande nicht vor. Sobald Wasserstoff eintritt, treten immer zwei Atome auf einmal ein, weil zwei Verwandtschaftseinheiten zugleich — an jedem Kohlenstoffatom eine — frei werden. Es giebt überhaupt keine Kohlenwasserstoffe mit einer unpaaren Zahl von Wasserstoffatomen.

Wird das Radical Methin frei, so tritt eine dreifache Verankerung ein, und wir erhalten das Acetylen. Die dreifache Verankerung müssen wir hypothetisch annehmen, um die folgenden Thatsachen zu erklären: Lässt man auf das Acetylen — ein farbloses Gas, dessen Synthese wir bereits kennen gelernt haben (S. 6) — nascirenden Wasserstoff einwirken, so treten zwei Atome Wasserstoff gleichzeitig ein [1]), und wir erhalten das Aethylen. Lässt man auf das Aethylen bei Gegenwart von Platinschwamm oder Nickelpulver Wasserstoff einwirken, so treten wiederum zwei Wasserstoffatome zugleich ein, und wir erhalten das Aethan.

Eine Quelle, aus der die grosse Zahl der verschiedenen Kohlenwasserstoffe hervorgeht, haben wir somit kennen gelernt: der Grad der Verankerung der Kohlenstoffatome unter einander kann ein verschiedener sein; damit hängt die verschiedene Sättigung mit Wasserstoffatomen zusammen. Eine zweite Quelle ist die, dass die Zahl der Kohlenstoffatome in einem Molekül eine sehr verschiedene sein und dass diese Zahl eine bedeutende Höhe erreichen kann. Es sind Kohlenwasserstoffe genau untersucht worden, die bis zu 60 Atomen Kohlenstoff im Molekül enthalten [2]). Eine dritte Quelle, aus der die grosse Zahl der

---

[1]) Berthelot, Ann. de chim. et de phys., Série III, T. 67, p. 57, 1863.
[2]) Siehe Carl Hell und C. Hägele, Berichte d. d. chem. Gesellsch., Bd. 22, Seite 502, 1889.

verschiedenen Kohlenwasserstoffe hervorfliesst, ist die, dass bei gleicher Anzahl von Kohlenstoffatomen im Molekül und bei gleichem Grade der Verankerung eine verschiedene Art der Gruppirung der Kohlenstoffatome bestehen kann, indem ein Kohlenstoffatom entweder nur mit einem anderen Kohlenstoffatom sich verankert oder mit zwei, drei, vier Kohlenstoffatomen. An einem Beispiele will ich dieses darlegen. Ich wähle dazu die Kohlenwasserstoffe mit sechs Atomen Kohlenstoff im Molekül, weil von diesen Kohlenwasserstoffen sich Verbindungen ableiten, die eine sehr wichtige Rolle im Stoffwechsel der Thiere und Pflanzen spielen. Dasjenige Spaltungsprodukt der Eiweisskörper, welches die Hauptmasse des Eiweissmoleküls ausmacht, das Leucin, hat sechs Kohlenstoffatome im Molekül. Dasselbe gilt von den Zuckerarten, aus denen sich alle Kohlehydrate unserer Nahrung und unserer Gewebe zusammensetzen. Sechs Kohlenstoffatome im Molekül hat ferner das Benzol, die Muttersubstanz der ganzen „aromatischen Gruppe", von welcher viele Glieder gleichfalls eine wichtige Rolle in unserem Stoffwechsel spielen.

Wenn alle sechs Kohlenstoffatome einfach unter einander verankert sind und alle zur Verankerung nicht nothwendigen Verwandtschaftseinheiten mit Wasserstoff gesättigt, so sind fünf verschiedene Gruppirungen denkbar. Alle fünf sind thatsächlich dargestellt worden. Die fünf Möglichkeiten der sogenannten Structur überschauen Sie auf der folgenden Zusammenstellung:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_3 \\ \text{I.} \end{array} \qquad \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_3 \quad CH_3 \\ \text{II.} \end{array} \qquad \begin{array}{c} CH_3 \quad CH_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ CH \\ | \\ CH \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_3 \quad CH_3 \\ \text{III.} \end{array}$$

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ H_3C-C-CH_3 \\ | \\ CH_3 \\ \text{IV.} \end{array} \qquad \begin{array}{c} CH_3 \quad\quad CH_3 \\ \diagdown \quad\quad \diagup \\ CH_2 \quad CH_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ C-H \\ | \\ CH_3 \\ \text{V.} \end{array}$$

Diese fünf Kohlenwasserstoffe haben nicht blos gleiche procentische Zusammensetzung, sondern auch gleiche Dampfdichte und somit gleiches Molekulargewicht, aber verschiedene physikalische Eigenschaften, z. B. verschiedene Siedepunkte. Solche Verbindungen von gleicher elementarer Zusammensetzung, aber verschiedener Structur, bezeichnet man als *isomer*. Wir kommen auf die Erscheinungen der *Isomerie* später noch vielfach eingehend zurück. Ich werde dann auch die Gründe angeben, welche dazu veranlassen für eine bestimmte isomere Verbindung eine bestimmte Structur anzunehmen. Hier kommt es mir zunächst nur darauf an, den Grund der grossen Zahl verschiedener Kohlenwasserstoffe darzulegen.

Die fünf isomeren gesättigten Kohlenwasserstoffe mit sechs Kohlenstoffatomen im Molekül haben die gemeinsame empirische Formel $C_6H_{14}$ und führen den gemeinsamen Namen Hexane. Wenn die Elementaranalyse und die Bestimmung der Dampfdichte für einen Kohlenwasserstoff die empirische Formel $C_6H_{12}$ ergiebt, so müssen wir entweder annehmen, dass zwei der Kohlenstoffatome unter einander *doppelt* verankert sind, oder wir müssen uns denken, dass die *Kette der Kohlenstoffatome geschlossen* ist, so dass keine Endglieder mit drei Wasserstoffatomen übrig bleiben, wie die folgende Formel zeigt:

```
     H2
     C
    / \
 H2C   CH2
   |   |
 H2C   CH2
    \ /
     C
     H2
```

Hexamethylen.

Von hervorragender Wichtigkeit ist der Kohlenwasserstoff von der empirischen Formel $C_6H_6$, das *Benzol*, in welchem die meisten Chemiker einen geschlossenen Ring von sechs Kohlenwasserstoffatomen mit drei doppelten Verankerungen annehmen:

```
     H
     C
    / \\
  HC    CH
   ||   |
  HC    CH
    \ //
     C
     H
```

Die Gründe, welche zu dieser Structurformel veranlassen, werde ich später darlegen, wenn wir zur grossen Gruppe der „aromatischen“ Verbindungen gelangt sein werden, deren Muttersubstanz das Benzol bildet.

Diese Andeutungen mögen vorläufig genügen, Ihnen zu zeigen, worauf die Eigenthümlichkeit des Kohlenstoffes beruht, sich mit dem Wasserstoffe in einer so grossen Zahl von verschiedenen Verhältnissen zu vereinigen. Die grosse Zahl der Kohlenwasserstoffe fliesst also hervor aus einer dreifachen Quelle: 1. kann die Zahl der Kohlenstoffatome im Molekül verschieden sein, 2. der Grad der Verankerung, 3. die Gruppirung.

Wir wollen nun die wichtigsten Gruppen und Reihen der Kohlenwasserstoffe ins Auge fassen und dann die Derivate der einzelnen Glieder dieser Reihen betrachten. Wir beginnen mit der **Sumpfgasreihe,** von welcher wir drei Glieder bereits erwähnt haben: das Sumpfgas oder Methan, das Aethan und die isomeren Hexane. Wir können alle Kohlenwasserstoffe dieser Reihe ableiten von dem Sumpfgase, indem wir in demselben ein Wasserstoffatom durch das Radical Methyl ersetzen, dann wiederum in dem Methyl ein Wasserstoffatom durch Methyl und so fort. Thatsächlich lassen sich die Kohlenwasserstoffe dieser Reihe in dieser Weise darstellen, wie wir bald sehen werden. Jedes folgende Glied enthält also ein Wasserstoffatom weniger und ein Methyl mehr als das vorhergehende:

$$-H + CH_3 = CH_2 .$$

Jedes folgende Glied enthält also ein Kohlenstoffatom und zwei Wasserstoffatome mehr als das vorhergehende. Die allgemeine Formel der ganzen Reihe ist also $C_nH_{2n+2}$. Solche Reihen bezeichnet man als **homologe** Reihen. Die Sumpfgasreihe ist dadurch vor allen anderen Kohlenwasserstoffreihen ausgezeichnet, dass sie den höchsten Wasserstoffgehalt hat, dass ihre Glieder mit Wasserstoff gesättigt sind. Deshalb führt diese Reihe auch den Namen Grenzkohlenwasserstoffe; die Aufnahmefähigkeit der Kohlenstoffkette für Wasserstoff hat in ihnen ihre Grenze erreicht. Die wichtigsten unter den genauer untersuchten Gliedern dieser Reihe sind:

$CH_4$ Methan
$C_2H_6$ Aethan
$C_3H_8$ Propan

$C_4H_{10}$ Butan
$C_5H_{12}$ Pentan
$C_6H_{14}$ Hexan
$C_7H_{16}$ Heptan
$C_8H_{18}$ Octan
$C_9H_{20}$ Nonan
$C_{10}H_{22}$ Dekan
$C_{11}H_{24}$ Undekan
$C_{12}H_{26}$ Dodekan
$C_{14}H_{30}$ Tetradekan
$C_{16}H_{34}$ Hexadekan
$C_{20}H_{42}$ Eikosan
$C_{21}H_{44}$ Heneikosan
$C_{23}H_{48}$ Trieikosan
$C_{31}H_{64}$ Hentriakontan
$C_{35}H_{72}$ Pentatriakontan
$C_{60}H_{122}$ Hexakontan.

Mit der Zahl der Kohlenstoffatome im Molekül steigt der Siedepunkt und Schmelzpunkt. Die vier ersten Glieder sind bei gewöhnlicher Temperatur gasförmig, die weiteren bis zum Gliede mit 16 Kohlenstoffatomen flüssig und die letzten Glieder fest.

Im **Erdöl** sind die meisten Glieder dieser Reihe neben Kohlenwasserstoffen anderer Reihen enthalten, die gasförmigen absorbirt, die festen gelöst. Wegen des Gehaltes an leicht flüchtigen Kohlenwasserstoffen kann das rohe Erdöl als Leucht- und Brennmaterial nicht direct verwerthet werden. Die leicht flüchtigen Kohlenwasserstoffe bilden mit der Luft ein explosives Gasgemenge. Deshalb ist das rohe Erdöl eine äusserst feuergefährliche Substanz. Es wird daher, um das Leucht- und Brennmaterial daraus zu gewinnen, einer fractionirten Destillation unterworfen. Die Kohlenwasserstoffe, welche bei einer Temperatur von weniger als 150° C überdestilliren, dürfen als Leucht- und Brennmaterial nicht verwerthet werden. Sie kommen unter dem Namen Petroleumäther, Petrolbenzin, Ligroïn usw. in den Handel und dienen als Lösungsmittel für Fette, Öle, Harze, als Fleckwasser und Putzöl in der Technik und in der analytischen Chemie.

Die Kohlenwasserstoffe, welche zwischen 150 und 300° C destilliren, bilden das gewöhnliche Petroleum des Handels

und dienen zu Beleuchtungs- und Feuerungszwecken. Leider ist das Petroleum gewöhnlich nicht vollständig von den leicht flüchtigen Kohlenwasserstoffen befreit und darauf beruht seine Feuersgefahr. Wenn beim Umfallen einer Petroleumlampe ein Brand entsteht, so erklärt sich dieses daraus, dass die leicht flüchtigen Bestandteile des Petroleums mit Luft gemischt sich an der Flamme des Dochtes entzünden. War dagegen das Petroleum vollkommen von den leicht flüchtigen Bestandteilen befreit, so verlischt die Flamme des Dochtes beim Eintauchen in das Brennmaterial. Solches, durch fractionirte Destillation sorgfältig gereinigtes Petroleum kommt als „Solaröl" oder „Kaiseröl" in den Handel.

Aus den bei 300° C nicht flüchtigen Rückständen des Steinöls wird das Vaselin gewonnen, ein Gemenge von Kohlenwasserstoffen, die eine Masse von Butterconsistenz bilden und zur Herstellung von Salben, sowie zum Einfetten von Metallgegenständen dienen.

Ein Gemenge der höchsten Glieder der Kohlenwasserstoffreihen, welches bei gewöhnlicher Temperatur fest ist, kommt als Paraffin in den Handel und dient bekanntlich zur Kerzenfabrication und in der mikroskopischen Technik zum Einbetten der Objecte. Die im Handel erscheinenden Paraffine sind nicht identisch, sondern je nach dem Material, aus dem sie gewonnen werden, und je nach der Art der Herstellung Gemenge verschiedener Kohlenwasserstoffe. Ihr Schmelzpunkt schwankt zwischen 45° und 80° C.

Der Name Paraffin ist corrumpirt aus parum affinis, wenig verwandt, wegen der geringen Verwandtschaft, welche die Kohlenwasserstoffe bei gewöhnlicher Temperatur zu anderen Stoffen zeigen. So wird z. B. das Paraffin von Säuren und Alkalien nicht angegriffen. Sie werden daher bemerkt haben, dass man in den Laboratorien die Stopfen zu den Flaschen mit Kalilauge aus Paraffin anfertigt. Auf derselben geringen Verwandtschaft zu anderen Stoffen beruhen auch die grossen Vorteile, die das Vaselin bei der Anwendung als Schmiermittel und zu Salben den Fetten gegenüber gewährt. Wenn die Fette sich zersetzen, treten freie Säuren auf (vgl. Vorles. 7), welche die Metalle angreifen und bei der Anwendung als Salben die Haut oder die Wundfläche reizen. Die Kohlenwasserstoffe dagegen sind ganz

neutrale Verbindungen, sie lösen sich nicht in Wasser, sie haben keine Verwandtschaft zu irgend welchen Bestandteilen unserer Gewebe, sie können deshalb in keiner Weise reizend oder ätzend wirken.

Das **Erdöl** kommt in den verschiedensten geologischen Formationen vor und in allen Welttheilen. Seine Menge ist eine ungeheuer grosse. Die ergiebigsten Erdöllager finden sich in Nordamerika — namentlich in Pennsylvanien, in Canada — und am Fusse des Kaukasus, namentlich in Baku am Caspischen See. Wie gross die an allen diesen Fundorten abgelagerten Ölmengen sind, davon kann man sich annähernd eine Vorstellung bilden nach den Quantitäten, die jährlich aus Bohrlöchern gewonnen werden. Es wurden beispielsweise im Jahre 1902 aus den Quellen von Baku 11 Millionen Tonnen (= 1000 kg), d. h. 11 Milliarden Kilogramm Petroleum gewonnen[1]).

Es ist eine Frage von höchstem Interesse für die Chemie wie für die Geologie, wie diese Riesenmengen von Kohlenwasserstoffen sich gebildet haben. Diese Frage ist noch immer nicht in befriedigender Weise beantwortet worden.

Die Entstehung der Kohlenwasserstoffe in der Natur ist überhaupt noch nicht erklärt. Alle Kohlenwasserstoffe, deren Bildungsweise unter natürlichen Bedingungen bisher sicher verfolgt werden konnte, gehen hervor aus der Zersetzung der Kohlenstoffverbindungen, die das Pflanzenleben erzeugte. Wie aber im Pflanzenleben die Wasserstoffatome an die Kohlenstoffatome gelangen, ist noch nicht bekannt. Der Kohlenstoff tritt in den Organismus der Pflanze ein als Kohlensäure. Die Pflanzenzelle spaltet aus der Kohlensäure und dem Wasser den Sauerstoff ab, sie bildet allmählich immer sauerstoffärmere, wasserstoffreichere Verbindungen und schliesslich reine Kohlenwasserstoffe wie die Terpene (vgl. Vorles. 14). Wir wissen, dass diese Abspaltung nur im Sonnenlichte sich vollzieht in den grünen, den chlorophyllhaltigen Pflanzenteilen. Es gelang aber bisher noch nicht, künstlich, ausserhalb der lebenden Zelle mit Hilfe von Sonnenlicht und Chlorophyll eine solche Spaltung zu bewirken. Ja, es genügt, kurze Zeit Aether- oder Chloroformdämpfe auf die grünen Pflanzentheile

[1]) v. Brackel u. J. Leis, „Der dreissigjährige Petroleumkrieg“, Berlin, Guttentag, 1903, S. 41.

einwirken zu lassen, um ihnen für immer die Fähigkeiten dieser Spaltung zu rauben.

Deshalb lag es nahe, zu vermuthen, dass auch die Kohlenwasserstoffe der Oellager aus pflanzlichen und thierischen Substanzen entstanden seien. Es lag nahe, an eine langsame „trockene Destillation" — d. h. eine Zersetzung unter Sauerstoffabschluss — zu denken und die Bildung des Erdöls in Zusammenhang zu bringen mit der Bildung der Steinkohlenlager, weil man bei der künstlichen trockenen Destillation von Pflanzenstoffen, Holz, Torf usw. ähnliche Producte erhält. Man dachte sich, das Leuchtgas, welches bei der künstlichen Destillation entsteht, entspreche den gasförmigen Kohlenwasserstoffen, welche in der Nähe von Oellagern dem Erdboden entströmen, wie in Baku, wo die ewigen Feuer brennen; das Theeröl, welches sich in den Vorlagen sammelt bei der künstlichen Destillation entspreche dem Erdöl, und die Kohle des Retortenrückstandes entspreche den Steinkohlen. — Dass dieselben Processe mit denselben Endproducten bei hoher Temperatur rasch, bei niedriger langsam verlaufen, ist eine Erscheinung, die auf allen Gebieten der Chemie ihre Analogien findet. — Gegen eine solche Vorstellung aber spricht die Thatsache, dass in der Nähe der meisten Oellager Steinkohlen sich nicht auffinden lassen. Deshalb sind die neueren Geologen fast alle darin einig, dass es animalische Reste seien, aus deren langsamer Zersetzung das Erdöl hervorgehe. Die Untersuchung der Steinkohlen zeigt, dass sie aus cellulosereichen, aus pflanzlichen Geweben entstanden sind. Die thierischen Gewebe hinterlassen bei ihrer Zersetzung unter Luftabschluss keine derartigen Rückstände. In dieser Anffassung wurde man bestärkt durch die Untersuchungen von Engler[1]).

Karl Engler, Prof. der Chemie am Polytechnikum in Karlsruhe, unterwarf Fischthran und andere Fette der Destillation bei einer Temperatur von 320 bis 400° C und unter einem Drucke von 4 bis 10 Atmosphären und erhielt ein Destillat, welches zum grössten Theil aus einem dem amerikanischen Petroleum ähnlichen Kohlenwasserstoffgemisch bestand.

---

[1]) C. Engler, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 21, S. 1816, 1888, Bd. 22, S. 592, 1889, Bd. 26, S. 1436, 1893. Vgl. Fr. Heusler, Nachr. von d. k. Gesellschaft d. W. zu Göttingen, math.-phys. Klasse, 1896, S. 74.

sächlich aber ist das Aethan nahezu doppelt so schwer wie das Methan. Die specifischen Gewichte verhalten sich zu einander wie

$$\frac{2 \cdot 12 + 6}{12 + 4} = \frac{30}{16}.$$

Ebenso lässt sich beweisen, dass auch die Verbindung Methylen ($CH_2$) im freien Zustande nicht existirt, dass, sobald die Methylenmoleküle frei werden, je zwei solcher Moleküle sich unter einander verankern zu Aethylen. Eine doppelte Verankerung muss man annehmen, weil es sonst nicht zu verstehen wäre, warum bei der Einwirkung von nascirendem Wasserstoff nicht auch eine Verbindung $C_2H_5$ sich sollte bilden können. Eine solche kommt im freien Zustande nicht vor. Sobald Wasserstoff eintritt, treten immer zwei Atome auf einmal ein, weil zwei Verwandtschaftseinheiten zugleich — an jedem Kohlenstoffatom eine — frei werden. Es giebt überhaupt keine Kohlenwasserstoffe mit einer unpaaren Zahl von Wasserstoffatomen.

Wird das Radical Methin frei, so tritt eine dreifache Verankerung ein, und wir erhalten das Acetylen. Die dreifache Verankerung müssen wir hypothetisch annehmen, um die folgenden Thatsachen zu erklären: Lässt man auf das Acetylen — ein farbloses Gas, dessen Synthese wir bereits kennen gelernt haben (S. 6) — nascirenden Wasserstoff einwirken, so treten zwei Atome Wasserstoff gleichzeitig ein[1]), und wir erhalten das Aethylen. Lässt man auf das Aethylen bei Gegenwart von Platinschwamm oder Nickelpulver Wasserstoff einwirken, so treten wiederum zwei Wasserstoffatome zugleich ein, und wir erhalten das Aethan.

Eine Quelle, aus der die grosse Zahl der verschiedenen Kohlenwasserstoffe hervorgeht, haben wir somit kennen gelernt: der Grad der Verankerung der Kohlenstoffatome unter einander kann ein verschiedener sein; damit hängt die verschiedene Sättigung mit Wasserstoffatomen zusammen. Eine zweite Quelle ist die, dass die Zahl der Kohlenstoffatome in einem Molekül eine sehr verschiedene sein und dass diese Zahl eine bedeutende Höhe erreichen kann. Es sind Kohlenwasserstoffe genau untersucht worden, die bis zu 60 Atomen Kohlenstoff im Molekül enthalten[2]). Eine dritte Quelle, aus der die grosse Zahl der

[1]) Berthelot, Ann. de chim. et de phys., Série III, T. 67, p. 57, 1863.

[2]) Siehe Carl Hell und C. Hägele, Berichte d. d. chem. Gesellsch., Bd. 22, Seite 502, 1889.

einziges Element, mit dem der Kohlenstoff bei gewöhnlicher Temperatur sich vereinigt — das Fluor. Moissan[1]), Professor an der Sorbonne in Paris, leitete einen Strom von Fluorgas über fein vertheilte Kohle — Kienruss, Kohle von leichtem Holz —. Sofort geriet die Kohle ins Glühen und es bildete sich bei reichlicher Zufuhr von Fluor Tetrafluorkohlenstoff, ein farbloses Gas, welches bei 10° C und fünffachem Atmosphärendruck flüssig wurde.

Den Kohlenstoff mit Wasserstoff direct zu vereinigen gelang Berthelot bei den höchsten durch Heizung hervorgebrachten Temperaturen nicht. Erst im galvanischen Flammenbogen gelang es, wie ich bereits erwähnt habe (S. 6). Es bildete sich Acetylen ($C_2H_2$). Daneben entsteht in kleiner Menge Methan ($CH_4$) und Aethan ($C_2H_6$).

Unter ähnlichen Bedingungen ist in neuester Zeit auch die Vereinigung mit Chlor zu $C_2Cl_6$ (Perchloräthan) und zu $C_6Cl_6$ (Hexachlorbenzol) gelungen[2]).

Mit Sauerstoff vereinigt sich die Kohle bei hoher Temperatur leicht, wie ich bereits erwähnt habe, zu Kohlenoxyd (CO) bei ungenügendem, zu Kohlensäure oder Kohlendioxyd ($CO_2$) bei überschüssigem Sauerstoffzutritt. Mit Schwefel entsteht unter den gleichen Bedingungen die dem Kohlendioxyd analoge Verbindung $CS_2$. Leitet man Schwefeldampf über glühendeKohlen, so entsteht gasförmiger Schwefelkohlenstoff ($CS_2$), welcher sich in den abgekühlten Vorlagen zu einer Flüssigkeit verdichtet. Wie man, ausgehend vom Schwefelkohlenstoff, zur Darstellung eines Kohlenwasserstoffes, des Sumpfgases gelangt, hat Berthelot gezeigt (vgl. S. 4).

Mit vielen Elementen — Stickstoff, Phosphor, Arsen, Antimon, Wismuth — konnte die Kohle bisher direct unter keinen Bedingungen zur Vereinigung gebracht werden.

Als sehr wichtig und beachtenswert, insbesondere auch für die uns hier interessirende Frage, sei noch hervorgehoben die Vereinigung des Kohlenstoffes mit gewissen Metallen bei hoher Temperatur[3]). Schon lange bekannt ist die Vereinigung mit

---

[1]) Henri Moissan, Compt. rend., T. 110, p. 276, 1890.

[2]) Werner von Bolton, Z. f. Elektrochemie, Bd. 8, S. 165, 1902, und Bd. 9, S. 209, 1903. Vgl. Richard Lorenz, Z. f. Elektrochemie, Bd. 8, S. 203, 1902.

[3]) Siehe hierüber Henri Moissan, „Le four électrique“, Paris, Steinheil, 1897, p. 284—344.

sächlich aber ist das Aethan nahezu doppelt so schwer wie das Methan. Die specifischen Gewichte verhalten sich zu einander wie

$$\frac{2 \cdot 12 + 6}{12 + 4} = \frac{30}{16}.$$

Ebenso lässt sich beweisen, dass auch die Verbindung Methylen ($CH_2$) im freien Zustande nicht existirt, dass, sobald die Methylenmoleküle frei werden, je zwei solcher Moleküle sich unter einander verankern zu Aethylen. Eine doppelte Verankerung muss man annehmen, weil es sonst nicht zu verstehen wäre, warum bei der Einwirkung von nascirendem Wasserstoff nicht auch eine Verbindung $C_2H_5$ sich sollte bilden können. Eine solche kommt im freien Zustande nicht vor. Sobald Wasserstoff eintritt, treten immer zwei Atome auf einmal ein, weil zwei Verwandtschaftseinheiten zugleich — an jedem Kohlenstoffatom eine — frei werden. Es giebt überhaupt keine Kohlenwasserstoffe mit einer unpaaren Zahl von Wasserstoffatomen.

Wird das Radical Methin frei, so tritt eine dreifache Verankerung ein, und wir erhalten das Acetylen. Die dreifache Verankerung müssen wir hypothetisch annehmen, um die folgenden Thatsachen zu erklären: Lässt man auf das Acetylen — ein farbloses Gas, dessen Synthese wir bereits kennen gelernt haben (S. 6) — nascirenden Wasserstoff einwirken, so treten zwei Atome Wasserstoff gleichzeitig ein [1]), und wir erhalten das Aethylen. Lässt man auf das Aethylen bei Gegenwart von Platinschwamm oder Nickelpulver Wasserstoff einwirken, so treten wiederum zwei Wasserstoffatome zugleich ein, und wir erhalten das Aethan.

Eine Quelle, aus der die grosse Zahl der verschiedenen Kohlenwasserstoffe hervorgeht, haben wir somit kennen gelernt: der Grad der Verankerung der Kohlenstoffatome unter einander kann ein verschiedener sein; damit hängt die verschiedene Sättigung mit Wasserstoffatomen zusammen. Eine zweite Quelle ist die, dass die Zahl der Kohlenstoffatome in einem Molekül eine sehr verschiedene sein und dass diese Zahl eine bedeutende Höhe erreichen kann. Es sind Kohlenwasserstoffe genau untersucht worden, die bis zu 60 Atomen Kohlenstoff im Molekül enthalten [2]). Eine dritte Quelle, aus der die grosse Zahl der

[1]) Berthelot, Ann. de chim. et de phys., Série III, T. 67, p. 57, 1863.

[2]) Siehe Carl Hell und C. Hägele, Berichte d. d. chem. Gesellsch., Bd. 22, Seite 502, 1889.

verschiedenen Kohlenwasserstoffe hervorfliesst, ist die, dass bei gleicher Anzahl von Kohlenstoffatomen im Molekül und bei gleichem Grade der Verankerung eine verschiedene Art der Gruppirung der Kohlenstoffatome bestehen kann, indem ein Kohlenstoffatom entweder nur mit einem anderen Kohlenstoffatom sich verankert oder mit zwei, drei, vier Kohlenstoffatomen. An einem Beispiele will ich dieses darlegen. Ich wähle dazu die Kohlenwasserstoffe mit sechs Atomen Kohlenstoff im Molekül, weil von diesen Kohlenwasserstoffen sich Verbindungen ableiten, die eine sehr wichtige Rolle im Stoffwechsel der Thiere und Pflanzen spielen. Dasjenige Spaltungsprodukt der Eiweisskörper, welches die Hauptmasse des Eiweissmoleküls ausmacht, das Leucin, hat sechs Kohlenstoffatome im Molekül. Dasselbe gilt von den Zuckerarten, aus denen sich alle Kohlehydrate unserer Nahrung und unserer Gewebe zusammensetzen. Sechs Kohlenstoffatome im Molekül hat ferner das Benzol, die Muttersubstanz der ganzen „aromatischen Gruppe“, von welcher viele Glieder gleichfalls eine wichtige Rolle in unserem Stoffwechsel spielen.

Wenn alle sechs Kohlenstoffatome einfach unter einander verankert sind und alle zur Verankerung nicht nothwendigen Verwandtschaftseinheiten mit Wasserstoff gesättigt, so sind fünf verschiedene Gruppirungen denkbar. Alle fünf sind thatsächlich dargestellt worden. Die fünf Möglichkeiten der sogenannten Structur überschauen Sie auf der folgenden Zusammenstellung:

```
CH3
 |
CH2          CH3
 |            |          CH3  CH3
CH2          CH2            \  /
 |            |              CH
CH2          CH2              |
 |            |              CH
CH2          CH              /  \
 |          /   \          /    \
CH3      CH3    CH3      CH3    CH3
 I.          II.            III.

                          CH3      CH3
      CH3                    \    /
       |                     CH2  CH2
      CH2                       \/
       |                       C–H
  H3C–C–CH3                     |
       |                       CH3
      CH3
      IV.                       V.
```

Eisen im Gusseisen. Im Jahre 1836 zeigte Edmund Davy[1]) — ein Vetter des berühmten Chemikers Sir Humphry Davy (1778 bis 1829) —, dass bei starkem Erhitzen eines Gemenges von Weinstein (saurem, weinsaurem Kalium) mit Kohle eine Verbindung von Kohlenstoff mit Kalium entsteht, die mit Wasser sich zersetzt in Kali und einen Kohlenwasserstoff, das Acetylen ($C_2H_2$). Dieser Process wird bekanntlich heutzutage im Grossen angewandt zur Gewinnung des Acetylens für Beleuchtungszwecke. Nur geht man dabei nicht von einer Kaliverbindung aus, sondern vom Kalk, welcher im elektrischen Ofen mit der Kohle sich vereinigt zu Calciumcarbid $CaC_2$. Dieses geht mit Wasser in der Kälte die folgende Umsetzung ein:

$$CaC_2 + 2\,HOH = Ca(OH)_2 + C_2H_2\,.$$

Warum sollten durch ähnliche Processe nicht auch im Innern der Erde Kohlenwasserstoffe entstehen können? Warum sollte die Bildung der Erdöllager nicht auch aus solchen Processen sich erklären lassen? Dieser Gedanke ist meines Wissens zum ersten Male im Jahre 1866 von Berthelot[2]) ausgesprochen worden und von Mendelejeff[3]) auf Grund eigener geologischer Untersuchungen weiter ausgesponnen.

Der russische Chemiker Dmitrij Mendelejeff, der geniale Entdecker des periodischen Systems der Elemente, besuchte die Petroleumquellen am Fusse des Kaukasus und in Pennsylvanien, um die Bedingungen der Erdölbildung durch eigene Beobachtungen zu studiren, und gelangte zur folgenden Hypothese.

Mendelejeff ging aus von der Thatsache, dass die ergiebigsten Oelquellen alle am Fusse von Gebirgen gelegen sind und den Gebirgszügen parallel laufen, so in den Ausläufern des Kaukasus, so in Nordamerika der Kette des Alleghany-Gebirges parallel. Mendelejeff vermuthet, dass durch den Druck der Gebirgsmassen am Fusse der Gebirge Risse in der Erdrinde entstanden sein könnten, dass durch diese Risse Wasser in das Erdinnere eindringt, dort mit Kohlenstoffverbindungen der Metalle zusammen-

[1]) E. Davy, Records of gener. science, Nov. 1836; Liebigs Ann. d. Pharmacie, Bd. 23, S. 144, 1837.

[2]) Berthelot, Ann. de chim. et de phys., Série IV, T. 9, p. 481, 1866.

[3]) Dmitrij Iwanowitsch Mendelejeff, Die Naphta-Produktion in Amerika und im Kaukasus, St. Petersburg 1877; Referat von G. Wagner in d. Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 10, S. 229, 1877.

trifft, und dass so Kohlenwasserstoffe entstehen in ähnlicher Weise, wie wir es bei der Darstellung des Acetylens gesehen haben. Die Kohlenwasserstoffe könnten gasförmig durch die Erdspalten aufsteigen und sich in den kälteren Schichten zu Erdöl verdichten.

Für die Annahme, dass das Erdinnere aus Metallen und den Kohlenstoffverbindungen der Metalle bestehe, spricht das specifische Gewicht der Erde. Sie erinnern sich, meine Herren, aus der Physik der Pendelversuche von Cavendish, Maskelyne, Baily und Airy, aus denen hervorgeht, dass das specifische Gewicht der Erde zwischen $5^1/_2$ und $6^1/_2$ liegt. Da nun die oberflächlichen Schichten der Erde neben grossen Wassermassen aus Gesteinen bestehen, deren specifisches Gewicht zwischen 2 und 3 liegt, so folgt daraus, dass das specifische Gewicht des Erdinnern höher sein muss als $5^1/_2$ bis $6^1/_2$. Die Thatsachen stimmen zu der Vermuthung von Mendelejeff, dass das Eisen, dessen specifisches Gewicht 7,8 beträgt, einen Hauptbestandtheil des Erdkernes ausmacht. Das Eisen aber vermag im geschmolzenen Zustande die Kohle zu binden, wie wir es am Gusseisen sehen. Dass die Erde sich einst im feurigen Flusse befunden habe, wie noch heutzutage die Sonne, von der sie sich nach der Kant-Laplaceschen Theorie abgetrennt hat, ist kaum zu bezweifeln. Für die Annahme, dass der Kern der Erde hauptsächlich aus Eisen bestehe, spricht ferner die Zusammensetzung der Meteorsteine. Die Astronomen vermuthen, dass die Meteorsteine Bruchstücke zertrümmerter Planeten seien. Diese Bruchstücke bestehen entweder aus Silicatgesteinen, welche denen unserer Erdrinde ähnlich sind, oder vorherrschend aus Eisen. Im Eisen der Meteorsteine wurde Kohlenstoff nachgewiesen. Auch Kohlenwasserstoffe sind in einigen Meteorsteinen gefunden worden.

Aehnliche Ansichten über die Entstehung des Erdöls hat in neuester Zeit Henri Moissan[1]) vertreten. Die geistreichen Theorien der genialen Chemiker haben jedoch bisher bei den Geologen wenig Anklang gefunden. Die Geologen verharren vorläufig noch bei der Meinung, dass die Entstehung des Erdöls aus der langsamen Zersetzung von animalischen Resten die einzige wahrscheinliche Hypothese sei.

[1]) H. Moissan, „Le four électrique", Paris, Steinheil, 1897, p. 337—344; Rev. génér. d. Sc., 1901, p. 946.

## Dritter Vortrag.

### Das Sumpfgas und seine Derivate.

Meine Herren!

In meinem letzten Vortrage habe ich Ihnen die Sumpfgasreihe vorgeführt. Ich erwähnte, wie die Glieder dieser Kohlenwasserstoffreihe bei den Vorgängen der trockenen Destillation sich bilden und besprach die Hypothesen, welche bisher zur Erklärung ihrer Bildung im Grossen in der Natur aufgestellt worden sind. Wir wollen nun die wichtigsten Glieder dieser Reihe und ihre Derivate kennen lernen. Wir beginnen mit dem **Sumpfgase** oder **Methan**:

$$\begin{array}{c} H \\ | \\ H-C-H \\ | \\ H. \end{array}$$

Die Methode der künstlichen synthetischen Darstellung durch Ueberleiten eines Gemenges von Schwefelkohlenstoff und Schwefelwasserstoff über erhitztes Metall haben wir bereits kennen gelernt (S. 4). Das Methan bildet sich bei der trockenen Destillation der verschiedensten organischen Stoffe und ist deshalb im Leuchtgas enthalten, von dem es 30 bis 40% ausmacht. Aus einer langsamen trockenen Destillation ist vielleicht auch sein Auftreten in den Höhlungen der Steinkohlenflöze zu erklären (vgl. oben S. 27). Beim Abbau der Flöze entweicht das Gas und bildet mit dem atmosphärischen Sauerstoff ein explosives Gemenge. Darauf beruht die Gefahr der sogenannten „schlagenden Wetter", welchen jährlich viele Bergleute zum Opfer fallen. Wegen dieses Vorkommens in den Steinkohlengruben führt das Methan auch den Namen Grubengas. Dass das Methan ein Begleiter des Erdöls ist und an vielen Orten dem Erdboden entströmt, habe ich bereits erwähnt. Es bildet sich ferner bei der Zersetzung organischer Stoffe unter Wasser durch Bacterienfäulniss. Daher der Name Sumpfgas. Insbesondere ist es die Cellulose, die

Holzfaser abgestorbener Pflanzenteile, welche eine Zersetzung in Sumpfgas und Kohlensäure durch gewisse Bacterien erleidet, wie Hoppe-Seyler[1]) zuerst nachgewiesen hat. Hoppe-Seyler brachte in eine Flasche nahezu reine Cellulose — Filtrirpapier — mit Wasser und etwas Flussschlamm und fing jahrelang die aus der Flasche sich entwickelnden Gase über Quecksilber auf. Sie bestanden aus nahezu gleichen Volumen $CO_2$ und $CH_4$. Nebenproducte hatten sich in erheblicher Menge nicht gebildet. Es wird dadurch wahrscheinlich, dass die Cellulose zunächst unter Wasseraufnahme in Zuckermoleküle sich spaltet (vgl. Vortr. 8), und dass diese in äquivalente Mengen $CO_2$ und $CH_4$ zerfallen:

$$x\,C_6H_{10}O_5 + x\,H_2O = x\,C_6H_{12}O_6\,.$$
$$C_6H_{12}O_6 = 3\,CH_4 + 3\,CO_2\,.$$

Dieser Process vollzieht sich beständig am Grunde der Gewässer. Wenn im Winter die Wasserpflanzen absterben und zu Boden sinken, wenn dann die abfallenden Blätter und dürren Zweige der am Ufer wachsenden Bäume sich hinzugesellen, so sammelt sich ein cellulosereiches Material an, welches unter der Einwirkung von Bacterien die Spaltung in die zwei Gase erleidet. Die Kohlensäure hat einen hohen Absorptionscoeffizienten und verteilt sich rasch im Wasser. Das Sumpfgas dagegen, welches einen 25mal geringeren Absorptionscoeffizienten hat, sammelt sich in kleinen Bläschen im Schlamme. Rührt man den Schlamm mit einem Stabe auf, so vereinigen sich die kleinen Bläschen zu grossen Blasen, die an die Oberfläche aufsteigen und in einem unter dem Wasser gefüllten und umgestülpten Gefässe aufgefangen werden können. Wird das so aufgesammelte Gas entzündet, so verbrennt es mit schwach leuchtender Flamme.

Durch einen ähnlichen Process der Bacteriengährung entsteht das Sumpfgas auch im Darme des Menschen, wie es scheint, aber nicht blos aus der Holzfaser der Nahrung, da es auch bei rein animalischer Nahrung gebildet wird[2]).

---

[1]) F. Hoppe-Seyler, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 16, S. 122, 1883, und Z. f. physik. Chem., Bd. 10, S. 409, 1886.

[2]) E. Ruge, Sitzungsber. d. k. Ak. d. W. zu Wien, Bd, 44, S. 739, 1862. Tappeiner, Z. f. physiol. Chem., Bd. 6, S. 432, 1882; Z. f. Biologie, Bd. 19, S. 228, 1883, und Bd. 20, S. 52, 1884; Arbeiten aus dem pathol. Inst. zu München, herausgegeben von O. Bollinger. Stuttgart. F. Enke. 1886. S. 215 und 236.

Wie die aus dem Zerfall der Cellulose hervorgehenden Zuckermoleküle in gleiche Volumina Sumpfgas und Kohlensäure sich spalten, so erleidet dieselbe Spaltung auch die dem Zucker polymere Essigsäure:

$$C_2H_4O_2 = CH_4 + CO_2.$$

Hoppe-Seyler und Herter[1]) zeigten, dass essigsaurer Kalk, in derselben Weise wie die Cellulose mit den Flussschlammbacterien der Gährung unterworfen, Sumpfgas und Kohlensäure entwickelt. Nur bleibt in diesem Falle die Hälfte der Kohlensäure an Kalk gebunden.

Dieselbe Spaltung wie durch das Ferment der Bacterien erleidet die Essigsäure auch bei hoher Temperatur und Gegenwart überschüssiger Alkalien:

$$CH_3COONa + NaOH = Na_2CO_3 + CH_4.$$

Ich komme auf diesen Process noch zurück, wenn wir zuvor die Constitution der Essigsäure werden kennen gelernt haben. Es beruht darauf die bequemste Methode zur Darstellung reinen Sumpfgases. Man glüht ein Gemenge von essigsaurem Natron und Natronkalk in einer Retorte und fängt das entweichende Gas über Wasser auf. Dass man Natronkalk anwendet und nicht reines Natronhydrat, geschieht nur deshalb, weil der Natronkalk — ein Gemenge von einem Theil Natronhydrat und zwei Theilen Kalk — beim Glühen nicht schmilzt und sich nicht aufbläht wie das Natronhydrat und deshalb dem entweichenden Gas leichter den Durchtritt gestattet.

Das Methan wird wie alle Kohlenwasserstoffe dieser Gruppe von den meisten chemischen Agentien gar nicht oder nur sehr schwer angegriffen. Eine Ausnahme bilden die Halogene. Wirkt Chlor im zerstreuten Tageslicht auf das Methan ein, so wird ein Wasserstoffatom durch ein Chloratom substituirt und wir erhalten das Methylchlorid oder Chlormethan:

$$CH_4 + 2Cl = HCl + CH_3Cl.$$

Bei weiterer Einwirkung des Chlors werden auch die übrigen Wasserstoffatome des Methans durch Chlor ersetzt. Dabei steigt der Siedepunkt des Productes mit der Zahl der substituirten Wasserstoffatome. Das einfach gechlorte Methan ist bei gewöhnlicher Temperatur gasförmig, die mehrfach gechlorten Methane sind flüssig:

[1]) F. Hoppe-Seyler, Pflügers Arch., Bd. 12, S. 12, 1876.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Chlormethan | oder | Methylchlorid | $CH_3Cl$ | Siedepunkt | $-22^0$ C |
| Dichlormethan | „ | Methylenchlorid | $CH_2Cl_2$ | „ | $+40^0$ C |
| Trichlormethan | „ | Chloroform | $CHCl_3$ | „ | $+61^0$ C |
| Tetrachlormethan | „ | Tetrachlor-kohlenstoff | $CCl_4$ | „ | $+77^0$ C |

Das dreifach gechlorte Methan, das Chloroform ist bekanntlich eine medicinisch wichtige Verbindung. Bei der Darstellung desselben im Grossen geht man nicht vom Sumpfgas aus, sondern von dem gewöhnlichen Alkohol, dem Aethylalkohol. Ich werde diese Darstellung erst dann besprechen können, wenn Sie zuvor die Constitution des Aethylalkohols werden kennen gelernt haben. Dann komme ich noch einmal auf das Chloroform und seine Eigenschaften zurück. Dann werde ich auch die dem Chloroform ganz analog zusammengesetzte und praktisch ebenso wichtige Verbindung, das Jodoform ($CHJ_3$) besprechen.

Erhitzt man das einfach gechlorte Sumpfgas, das Methylchlorid, längere Zeit mit Kalilauge auf 100° C, so bildet sich Chlorkalium und ein Hydroxyl tritt an die Stelle des Chloratoms in das Sumpfgas ein. Man erhält den Methylalkohol:

$$CH_3Cl + KOH = KCl + CH_3OH\,.$$

Der Methylalkohol ist eine farblose, bei 66° C siedende Flüssigkeit von specifischem Geruche, welche dem gewöhnlichen Alkohol, dem Aethylalkohol sehr ähnliche Eigenschaften besitzt. Sie ist leichter als das Wasser, hat ein specifisches Gewicht von 0,81, mischt sich mit Wasser in jedem Verhältniss und brennt mit blassblauer, nicht leuchtender Flamme.

Auf den Thierkörper übt der Methylalkohol eine ähnliche Giftwirkung aus wie der Aethylalkohol, nur ist die Wirkung des ersteren noch viel weniger erforscht worden. Nach der herrschenden Lehre soll die Giftwirkung der verschiedenen Alkohole — welche sich von den Gliedern der Sumpfgasreihe in derselben Weise ableiten lassen, wie der Methylalkohol vom Methan — um so intensiver sein, je höher das Molekulargewicht des Alkohols. Der Methylalkohol ist danach weniger giftig als der Aethylalkohol, dieser weniger als der Propylalkohol usw.[1]. Nach den

[1]) Georg Baer, Beitr. z. Kenntniss der akuten Vergiftung mit verschiedenen Alkoholen, Inaug.-Dissert., Berlin 1898. Dort auch die frühere Literatur citirt.

neuesten Untersuchungen soll jedoch die Giftwirkung des Methylalkohols zwar langsamer eintreten, aber länger anhalten als die des gewöhnlichen, des Aethylalkohols[1]. Damit hängt es vielleicht zusammen, dass die chronischen Vergiftungssymptome mit Methylalkohol noch schwerer sind, als die mit Aethylalkohol. — Da der Methylalkohol eine ausgedehnte technische Anwendung findet, so gehört sein Missbrauch zu chronischen Selbstvergiftungen nicht mehr zu den Seltenheiten.

Der Methylalkohol findet eine technische Verwerthung als Lösungsmittel für Fette, Öle, Harze usw., hauptsächlich aber in der Anilinfarbenfabrikation. Bei seiner Darstellung im Grossen geht man nicht aus vom Methan, sondern gewinnt ihn als Nebenproduct bei der trockenen Destillation des Holzes. Deshalb führt der Methylalkohol auch den Namen Holzgeist. Er wird neben Essigsäure und anderen Producten aus dem Destillate durch einen umständlichen Reinigungsprocess dargestellt. Ich komme auf diesen Process bei der Besprechung der Essigsäure noch einmal zurück.

Der Methylalkohol hat wie alle Alkohole — d. h. Kohlenwasserstoffe, in denen ein Wasserstoffatom durch ein Hydroxyl vertreten ist — die Fähigkeit mit den stärksten organischen und anorganischen Säuren unter Wasseraustritt zu neutralen Verbindungen sich zu vereinigen. Solche Verbindungen nennt man zusammengesetzte Aether oder Ester. Der Alkohol spielt bei der Sättigung der Säuren eine ähnliche Rolle wie die Metallhydroxyde, die anorganischen Basen bei der Bildung von Salzen:

$$NO_2OH + KOH = H_2O + NO_2OK$$

$$NO_2OH + CH_3OH = H_2O + NO_2O(CH_3)$$

Salpetersäure — Methylester.

$$CH_3COOH + KOH = H_2O + CH_3COOK$$

Essigsäure. Essigsaures Kalium.

$$CH_3COOH + CH_3OH = H_2O + CH_3COO(CH_3)$$

Essigsäure — Methylester.

Ist die Säure, welche sich mit dem Alkohol zu einem Ester vereinigt eine Halogenwasserstoffsäure, so erhält man dieselbe Verbindung wie bei der Substitution eines Wasserstoffatoms durch ein Halogenatom im betreffenden Kohlenwasserstoff:

---

[1]) Hunt, Hopkins Hosp. Bull., Aug.-Sept. 1902, p. 213.

$$CH_4 + 2\,Cl = HCl + CH_3Cl\,.$$
$$CH_3OH + HCl = H_2O + CH_3Cl\,.$$
$$KOH + HCl = H_2O + KCl\,.$$

Das einfach gechlorte Methan oder Chlormethyl wird deshalb auch Salzsäuremethylester genannt.

Die Alkohole unterscheiden sich von den Basen dadurch, dass sie nicht auf Pflanzenfarben reagiren und dass ihre wässerigen Lösungen den elektrischen Strom nicht leiten. Hypothetisch sucht man diesen Unterschied dadurch zu erklären, dass das Hydroxyl (OH) in den Lösungen der Basen als Ion zugegen, der Alkohol dagegen nicht „ionisirt“ sei. — Die Ionentheorien setze ich als bekannt aus der Physik und anorganischen Chemie voraus. — Zu diesem hypothetischen Unterschiede zwischen Basen und Alkoholen stimmt auch die Thatsache, dass die Vereinigung der Basen mit Säuren momentan erfolgt, die Esterbildung dagegen sehr langsam verläuft, namentlich bei gewöhnlicher Temperatur. Ferner stimmt zu der Theorie die Thatsache, dass die Säuren in den Estern durch die Bildung von unlöslichen Salzen nicht nachweisbar sind wie in den Salzen. So erhält man z. B. mit einer Lösung von salpetersaurem Silber aus dem Chlormethyl keine Fällung.

Mit den zweibasischen Säuren geben die Alkohole zwei Reihen von Estern, indem die beiden durch Metalle vertretbaren Wasserstoffatome auch durch Alkoholradicale, die sogenannten Alkyle — beim Methylalkohol das Methyl ($CH_3$) — vertretbar sind. Wird z. B. in der Schwefelsäure das eine Wasserstoffatom durch Methyl ersetzt, so erhalten wir eine einbasische Säure, die Methylschwefelsäure, welche mit anorganischen Basen krystallisirbare Salze giebt. Werden beide Wasserstoffatome durch Methyl ersetzt, so erhalten wir den Schwefelsäuremethylester.

$$HOSO_2OH + HOCH_3 = H_2O + HOSO_2O(CH_3)$$
$$HOSO_2OH + 2\,HOCH_3 = 2\,H_2O + (CH_3)OSO_2O(CH_3)\,.$$

Mischt man Methylalkohol mit concentrirter Schwefelsäure, so tritt starke Erwärmung ein und man erhält Methylschwefelsäure. Unterwirft man aber dieses Gemenge der Destillation, so destillirt neutraler Schwefelsäuremethylester über und es bleibt Schwefelsäure zurück:

$$2\,HOSO_2O(CH_3) = (CH_3)_2SO_4 + H_2SO_4\,.$$

Wenn aber der Ueberschuß an Methylalkohol gross ist, so vereinigen sich zwei Moleküle Methylalkohol unter Wasseraustritt mit einander und es entweicht der Methyläther:

$$HOSO_2O(CH_3) + CH_3OH = HOSO_2OH + (CH_3)_2O \, .$$

Im Methyläther sind zwei einwerthige Methylradicale durch ein zweiwerthiges Sauersteffatom mit einander verankert:

```
   H
   |
H–C–H
   |
   O
   |
H–C–H
   |
   H .
```

Die Methylschwefelsäure und der Schwefelsäuremethylester sind bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, der Methyläther dagegen ist ein Gas.

Unter den Estern des Methylalkohols sind die Halogenester oder Halogenalkyle von besonderer Wichtigkeit insofern, als sie das Ausgangsmaterial bilden bei der Synthese complicirterer Verbindungen. Sie dienen dazu, das Methylradical in andere Verbindungen eintreten zu lassen. Die wichtigsten Methoden ihrer Darstellung sind folgende:

Man erhitzt eine Mischung von Methylalkohol und starker Salzsäure oder von Methylalkohol mit Chlornatrium und Schwefelsäure und fängt das entweichende Gas über Wasser auf. Das so gewonnene Methylchlorid oder Chlormethyl ist ein farbloses, ätherisch riechendes Gas, welches bei $-22^0$ C flüssig wird, in Wasser wenig, leichter in Aethylalkohol löslich ist. Das durch erhöhten Druck flüssig gemachte Methylchlorid findet Anwendung zur Erzeugung von Verdunstungskälte, insbesondere auch in der Medicin zur Erzeugung einer Kälteanästhesie bei der Behandlung von Neuralgien und bei schmerzhaften kleinen Operationen. Zu dem Zwecke wird das flüssige Methylchlorid in metallenen, mit einem Ausströmungshahn versehenen Gefässen in den Handel gebracht.

Das Methylbromid kann in analoger Weise dargestellt werden wie das Methylchlorid, durch Sättigen von Methylalkohol mit Bromwasserstoff. Bequemer und vortheilhafter ist jedoch die folgende Methode. Dieselbe beruht darauf, dass der Methylalkohol

mit Phosphortribromid, $PBr_3$, die folgende Umsetzung in Phosphorige Säure und Methylbromid erleidet:

$$PBr_3 + 3\,CH_3OH = P(OH)_3 + 3\,CH_3Br\,.$$

Diese Umsetzung verläuft sehr heftig und stürmisch. Deshalb verfährt man so, dass man das Phosphorbromid sich ganz allmählich neben Methylalkohol bilden lässt. Man bringt zu dem Zwecke rothen Phosphor mit Methylalkohol in einen Kolben und lässt ganz allmählich Brom tropfenweise hinzufliessen. Das sich entwickelnde Brommethyl oder Methylbromid ist ein Gas, welches bei 4,5° C flüssig wird.

Das Methyljodid wird in ganz analoger Weise aus Methylalkohol, Phosphor und Jod dargestellt. Dasselbe ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig und siedet bei 44° C.

Die Halogenalkyle werden in der synthetischen Chemie vielfach dazu verwandt, Wasserstoffatome durch Alkyle zu ersetzen. Wie das Methyljodid dazu benutzt wird, die Wasserstoffatome des Ammoniaks durch Methyl zu ersetzen, habe ich in unseren einleitenden Betrachtungen über die Errungenschaften der synthetischen Chemie bereits erwähnt (S. 11). Erhitzt man eine concentrirte wässerige Lösung von Ammoniak mit Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohr, so findet folgende Umsetzung statt:

$$NH_3 + CH_3J = NH_2(CH_3) + HJ\,.$$

Da das gebildete Methylamin eine starke Base ist, wie das Ammoniak, so bleibt es an die gebildete Jodwasserstoffsäure gebunden und kann aus diesem Salze durch Destillation mit Kalihydrat freigemacht werden. Bei weiterer Einwirkung von Jodmethyl werden auch die übrigen zwei Wasserstoffatome des Ammoniaks durch Methyl ersetzt. Wir erhalten somit drei Substitutionsproducte:

| Ammoniak. | Methylamin. | Dimethylamin. | Trimethylamin. |
|---|---|---|---|
| $N{-}H$, $N{-}H$, $N{-}H$ | $N{-}CH_3$, $N{-}H$, $N{-}H$ | $N{-}CH_3$, $N{-}CH_3$, $N{-}H$ | $N{-}CH_3$, $N{-}CH_3$, $N{-}CH_3$ |

Alle drei substituirten Ammoniake sind bei gewöhnlicher Temperatur gasförmig und in Wasser sehr leicht löslich. Das Methyalmin ist sogar unter allen uns bekannten Gasen das in Wasser am leichtesten lösliche. Sie erinnern sich aus der anorganischen Chemie, wie auffallend gross die Volumina Salzsäure und Ammoniak sind, welche das Wasser aufnehmen kann. Das

Wasser absorbirt bei gewöhnlicher Temperatur ungefähr sein 450faches Volumen HCl und sein 600faches Volumen $NH_3$. Vom Methylamin aber nimmt das Wasser bei 12,5° C sein 1150faches Volumen auf.

Wir werden dem Methylamin im Laufe unserer späteren Betrachtungen noch mehrfach begegnen, insbesondere bei der Synthese des Sarkosins und des Kreatins. Das Kreatin ist bekanntlich eine stickstoffreiche, complicirte Verbindung, die constant in bedeutender Menge in unseren Geweben sich findet, besonders reichlich in den Muskeln. Erhitzt man das Kreatin mit Natronkalk, so entweicht das Methylamin zugleich mit den Ammoniakdämpfen. Noch wichtiger in physiologischer Hinsicht als das Methylamin ist das Trimethylamin. In unseren einleitenden Betrachtungen (S. 11) habe ich bereits erwähnt, dass das Trimethylamin ein Spaltungsproduct des Cholins ist, und das Cholin ein Spaltungsproduct des Lecithins. Das Lecithin aber ist ein constanter Bestandtheil aller thierischen und pflanzlichen Gewebe und jeder Zelle. Ich werde auch auf diese Verbindungen später näher einzugehen haben. Wegen dieser Verbreitung in den Geweben tritt das Trimethylamin häufig unter den Gasen auf, welche bei der Zersetzung der Gewebe sich entwickeln, und verrät sich durch seinen Geruch. Es sind insbesondere die lecithinreichen Gewebe der Fische, welche bei der beginnenden Fäulniss dieses Gas entwickeln. Deshalb sagt man, das Trimethylamin rieche nach Heringslake.

Die substituirten Ammoniake bilden mit Säuren Salze, welche den Ammoniumsalzen analog zusammengesetzt sind. Die salzsauren Salze sind dem Salmiak analog und bilden, wie dieser, mit Platinchlorid schön krystallisirende Doppelsalze. Das salzsaure Platindoppelsalz des Trimethylamins hat also die Zusammensetzung $[N(CH_3)_3, HCl]_2PtCl_4$.

Wenn bei der Darstellung von Trimethylamin aus Ammoniak und Jodmethyl diese letztere Verbindung im Ueberschuß zugegen ist, so vereinigt sich das gebildete Trimethylamin mit Jodmethyl zu einer theoretisch sehr interessanten Verbindung, in der wir uns den Stickstoff fünfwerthig denken müssen:

$$N\begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ CH_3 \end{cases} + JCH_3 = \begin{matrix} H_3C \\ H_3C \\ H_3C \end{matrix}\!\!-\!N\begin{matrix} CH_3 \\ \\ J \end{matrix}.$$

Diese Verbindung, das Tetramethylammoniumjodid, ist ein Jodammonium, in welchem alle vier Wasserstoffatome des Ammoniums durch Methyl ersetzt sind; es bildet farblose Nadeln oder Prismen, die in Wasser schwer löslich sind. Behandelt man nun aber das Tetramethylammoniumjodid mit Silberhydroxyd, so zeigt es ein von den Ammoniumsalzen abweichendes Verhalten. Das Ammoniumhydroxyd kann nicht isolirt werden; es zerfällt in Ammoniak und Wasser. Das Tetramethylammoniumhydroxyd dagegen kann zur Krystallisation gebracht werden.

$$(H_3C)_3N\!\!<\!{}^{CH_3}_{J} + AgOH = AgJ + (H_3C)_3N\!\!<\!{}^{CH_3}_{OH}.$$

Das Tetramethylammoniumhydroxyd ist nicht flüchtig, die Krystalle sind zerfliesslich, die wässerige Lösung reagirt alkalisch, zieht aus der Luft Kohlensäure an und verhält sich in allen Reaktionen dem Kaliumhydroxyd analog. Beim Erhitzen zerfällt es in Trimethylamin und Methylalkohol.

Die Analogie zwischen den Ammoniumsalzen und den Kaliumsalzen lässt sich also an den substituirten Ammoniumsalzen besser demonstriren, als an den einfachen.

Sie erinnern sich aus der anorganischen Chemie, dass Phosphor, Arsen und Antimon dem Stickstoff sehr ähnliche Elemente sind. Sie sind gleichfalls dreiwerthig oder fünfwerthig und bilden gleichfalls mit dem Wasserstoff Verbindungen, die dem Ammoniak analog sind. In diesen Verbindungen kann nun ebenfalls wie im Ammoniak der Wasserstoff theilweise oder vollständig durch Alkoholradicale ersetzt werden. Alle diese Verbindungen haben jedoch vorläufig nur ein theoretisches, rein chemisches, kein praktisches oder physiologisches Interesse. Es genüge daher, auf die Existenz dieser sehr zahlreichen und eingehend studirten Verbindungen hingewiesen zu haben.

Wichtiger als die Verbindungen mit Arsen und Antimon sind die Verbindungen des Methyls mit zwei anderen Metallen, mit Zink und mit Natrium, weil diese Verbindungen das sehr häufig angewandte Ausgangsmaterial bilden bei der Synthese complicirterer Verbindungen.

Erhitzt man metallisches Zink mit Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohr längere Zeit auf 130° C, so bildet sich zunächst eine

nichtflüchtige Verbindung von der Zusammensetzung:

$$Zn\begin{cases}CH_3\\J\end{cases}.$$

Bei stärkerem Erhitzen setzt sich diese Verbindung um in Zinkjodid und Zinkmethyl:

$$2\,Zn\begin{cases}CH_3\\J\end{cases} = Zn\begin{cases}J\\J\end{cases} + Zn\begin{cases}CH_3\\CH_3\end{cases}.$$

Das Zinkmethyl ist eine farblose Flüssigkeit von unangenehmem, durchdringendem Geruch, welche bei 46° C siedet, an der Luft sich sofort entzündet und mit Wasser sich heftig zersetzt zu Methan und Zinkhydroxyd.

Metallisches Kalium und Natrium lösen sich in Zinkmethyl auf unter Abscheidung einer äquivalenten Menge von Zink. Das hierbei offenbar gebildete Kalium- und Natriummethyl konnte bisher nicht isolirt werden. Die Lösung absorbirt Kohlensäure und es bildet sich das Alkalisalz der Essigsäure:

$$NaCH_3 + CO_2 = CH_3COONa\,.$$

Ich komme auf diese Methode der synthetischen Darstellung der Essigsäure noch später zurück, wenn wir die Constitution dieser Säure betrachten wollen.

Kurz erwähnt seien noch die Schwefelverbindungen des Methyls. Es lässt sich im Methylalkohol und im Methyläther das zweiwerthige Sauerstoffatom ersetzen durch ein zweiwerthiges Schwefelatom. Von den dabei entstehenden Verbindungen, dem Methylmerkaptan ($CH_3SH$) und dem Methylsulfid ($[CH_3]_2S$) hat die erstere insofern ein physiologisches Interesse, als sie unter den Zersetzungsproducten des Eiweisses auftritt.

Zur Darstellung des Methylsulfids oder Schwefelmethyls löst man Einfach-Schwefelkalium ($K_2S$) in Methylalkohol und leitet in die erwärmte Lösung Chlormethylgas. Es destillirt das Methylsulfid über:

$$K_2S + 2\,CH_3Cl = 2\,KCl + (CH_3)_2S\,.$$

Das Methylsulfid ist eine unangenehm riechende Flüssigkeit, welche bei 37° C siedet.

Das Methylmerkaptan stellt man dar durch Destillation von methylschwefelsaurem Kalium mit Kaliumhydrosulfid:

$$KOSO_2O(CH_3) + KSH = KOSO_2OK + CH_3SH\,.$$

Das Methylmerkaptan ist eine schon bei 6° C siedende, durchdringend widrig riechende Flüssigkeit. Diese Verbindung tritt unter den Gasen auf, welche bei der Fäulniss, bei der Zersetzung von Eiweiss und leimgebenden Substanzen durch Bacterien sich entwickeln[1]. Deshalb findet sie sich auch im Dickdarminhalt des Menschen[2]. Auch im menschlichen Harn nach dem Genusse von Spargeln und Kohl wurde sie nachgewiesen[3]. Es lässt sich aber auch ohne Bacterienfäulniss das Methylmerkaptan aus dem Eiweiss und Leim abspalten, wenn man diese Verbindungen mit Kalihydrat schmelzt und die Schmelze mit Oxalsäure destillirt[4].

Es giebt nur wenige Gase, gegen welche unser Geruchssinn so empfindlich ist, wie gegen das Methylmerkaptan. Wir können dasselbe noch deutlich wahrnehmen, wenn auch nur $\frac{1}{23000000}$ Milligramm in einem Liter Luft enthalten ist[5]. Die Empfindlichkeit unseres Geruchssinnes gegen dieses Gas findet eine teleologische Erklärung darin, dass es ein Fäulnissproduct ist. Die giftigsten Fäulnissproducte, die Toxalbumine, sind nicht flüchtig und daher geruchlos, aber die zugleich mit ihnen auftretenden übelriechenden Gase warnen uns vor ihnen.

Es bleiben uns jetzt von den praktisch wichtigsten Derivaten des Methylalkohols noch zu betrachten übrig die Oxydationsproducte desselben: der Formaldehyd und die Ameisensäure. Lässt man oxydirende Agentien auf den Methylalkohol einwirken, so werden demselben durch den Sauerstoff zwei Atome Wasserstoff entzogen und wir erhalten den Formaldehyd, $CH_2O$. Bei weiterer Einwirkung tritt ein Atom Sauerstoff in das Molekül des Formaldehyds ein und wir erhalten die Ameisensäure, $HCOOH$, Acidum formicicum.

Die bequemste Methode zur Darstellung des Formaldehyds besteht darin, die Dämpfe des Methylalkohols mit Luft gemischt durch eine Glasröhre zu leiten, in der sich eine Platinspirale be-

---

[1] M. Nencki u. Sieber, Monatshefte f. Chemie, Bd. 10, S. 526, 1889.

[2] M. Nencki, ebenda, S. 862.

[3] M. Nencki, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 28, S. 206, 1891; F. Niemann, Arch. f. Hygiene, Bd. 19, S. 126, 1893; M. Rubner, ebenda, S. 136.

[4] N. Sieber u. G. Schoubenko, Archives des sciences biologiques, St. Petersburg, T. I, p. 314, 1892.

[5] Emil Fischer u. Franz Penzoldt, Liebigs Ann. d. Chemie, Bd. 239, S. 131, 1887.

findet. Diese Spirale wird anfangs durch eine Flamme schwach erhitzt und gerät beim Ueberleiten der Dämpfe ins Glühen. Dieses Glühen dauert fort, auch nachdem man die Flamme entfernt hat. Die Art der Wirksamkeit des Platins ist nicht erklärt. Sie sind aber dieser sogenannten „katalytischen“ oder „Contactwirkung“ bereits in der anorganischen Chemie begegnet. Ich erinnere Sie an die Döbereinersche Zündmaschine.

Das so gebildete Formaldehyd ist ein stechend riechendes, farbloses Gas, das sich bei —21° C zu einer Flüssigkeit verdichtet.

Der Name Aldehyd ist abgekürzt und corrumpirt aus Alkohol dehydrogenatus (entwasserstofft). Die Vorsilbe Form deutet die Beziehung zur Ameisensäure, Acidum formicicum an.

Der Formaldehyd ist eine vollkommen neutrale Verbindung; er vereinigt sich nicht unter Wasseraustritt mit irgend welchen Hydroxylverbindungen, weder mit Alkoholen, noch mit Säuren. Deshalb können wir uns den Formaldehyd nicht als Hydroxylverbindung denken. Wir müssen annehmen, dass das Sauerstoffatom mit beiden Verwandtschaftseinheiten an das Kohlenstoffatom gebunden ist und schreiben die Structurformel so:

$$\begin{array}{c} H \\ | \\ C{=}O \\ | \\ H \end{array}.$$

Vom Wasser wird der Aldehyd absorbirt. Lässt man die wässerige Lösung über concentrirter Schwefelsäure verdunsten, so entweicht nur ein Theil des Formaldehyds mit den Wasserdämpfen. Ein anderer Theil polymerisirt sich und bleibt als weisse, krystallinische Masse zurück. Dieses Polymerisirungsproduct führt den Namen Oxymethylen. Die Grösse des Moleküls ist nicht bekannt. Beim Erhitzen zerfällt es wieder in Formaldehydmoleküle. Dass in schwach alkalischer Lösung der Formaldehyd sich polymerisirt zu Zucker, habe ich bereits erwähnt (S. 4).

Eine wässerige ca. 40procentige Lösung des Formaldehyds kommt als Formol oder Formalin in den Handel. Sie wird in starker Verdünnung als Desinfectionsmittel angewandt. Sie haben diese Lösung bereits als Conservirungsmittel anatomischer Präparate kennen gelernt. Eiweiss und Leim werden durch Formol in eine harte, elastische Masse umgewandelt.

Die Ameisensäure entsteht aus dem Methylalkohol durch die Einwirkung von Oxydationsmitteln der verschiedensten Art. Die Zwischenstufe, der Formaldehyd lässt sich in der Regel nicht erkennen und nachweisen. Nur wenn ein so schwaches Agens wie der atmosphärische Sauerstoff einwirkt, kann der Oxydationsprocess auf der Stufe des Formaldehyds zum Stillstand gebracht werden. Die Ameisensäure lässt sich aber auch direct synthetisch darstellen: man geht aus vom Kohlenoxyd, welches bekanntlich durch directe Vereinigung der Elemente, durch Glühen von Kohle bei ungenügendem Sauerstoffzutritt erhalten wird. Lässt man das Kohlenoxyd längere Zeit bei 100° C auf Kalihydrat einwirken, so wird es absorbirt und man erhält ameisensaures Kali. Diese Methode hat in neuester Zeit sogar zur Darstellung der Ameisensäure im Großen Anwendung gefunden: Unter einem Drucke von sechs bis sieben Atmosphären wird das Kohlenoxyd von Natronhydrat bei 156 bis 170° C in ca. sechs Stunden vollkommen absorbirt und man erhält die theoretisch erwartete Menge von ameisensaurem Natron.

$$CO + HONa = HCOONa\,.$$

Aus diesem Salze kann die Ameisensäure durch eine schwer flüchtige Säure, z. B. Schwefelsäure, frei gemacht und destillirt werden. Die Ameisensäure ist eine stechend sauer riechende Flüssigkeit, die bei 99° C siedet und unter 0° krystallinisch erstarrt.

Erhitzt man die Ameisensäure mit concentrirter Schwefelsäure, so zerfällt sie in Kohlenoxyd und Wasser:

$$HCOOH = H_2O + CO\,.$$

Die Spaltung entspricht also der Synthese. Wird das ameisensaure Ammon, ein zerfliessliches Salz, erhitzt, so bildet sich unter Wasserabspaltung zunächst Formamid, eine farblose Flüssigkeit, und dann Blausäure:

$$HCOONH_4 = HCONH_2 + H_2O = CNH + 2\,H_2O\,.$$

Ich komme auf diesen Process in der Chemie der Cyanverbindungen nochmals zurück.

In der Natur findet sich die Ameisensäure als Ausscheidungsproduct der Ameisen und wurde zuerst durch Destillation der zerdrückten Ameisen mit Wasser dargestellt. Man nimmt gewöhnlich an, dass die Ameisen sich dieser Säure als eines Schutz-

mittels, einer Waffe gegen die Angriffe ihrer Feinde bedienen, dass sie mit ihren Mandibeln den Feinden Verletzungen beibringen und die Säure in die Wunde gelangen lassen. Es ist jedoch fraglich, ob die Entzündung der Bissstelle wirklich durch die Ameisensäure hervorgerufen wird und nicht durch intensivere Gifte. Es scheint mir, dass die Ameisensäure eine Waffe gegen diejenigen Feinde der Ameisen bildet, denen sie mit ihren Mandibeln und Giftstacheln gar nicht beikommen können, gegen die Bacterien und Pilze. Die Ameisensäure ist ein energisches Desinfectionsmittel; sie tödtet wie alle Säuren die Fäulnisskeime, besitzt aber diese Fähigkeit in höherem Grade als die meisten anderen organischen Säuren. Bedenkt man, wieviel Leichen kleiner Thiere und Leichenteile grösserer Thiere die Ameisen in ihren Bau schleppen, so erscheint die beständige Abscheidung eines solchen Desinfectionsmittels durchaus zweckmässig. Der Terpentingehalt der Tannennadeln, welche die Ameisen als Material zu ihrem Bau bevorzugen, trägt gleichfalls zur Desinfection bei.

Nach August Vogel[1]) findet sich eine kleine Menge Ameisensäure auch im Bienenhonig und hat auch dort die Bedeutung des Desinfectionsmittels. Vogel zeigte, dass ausgekochter Bienenhonig leichter in Gährung geräth als unausgekochter und dass ein ganz geringer Zusatz von Ameisensäure zu einer Traubenzuckerlösung die Hefegährung desselben aufhebt.

In der Litteratur begegnet man häufig der Angabe, dass auch andere Insecten Ameisensäure abscheiden, dass diese Säure in den Giftorganen und Brennstacheln derselben auftrete, so in den Brennhaaren der Processionsraupe, dass sie ferner auch in den Brennhaaren gewisser Pflanzen wie der Nesseln der wirksame Bestandtheil sei. Geht man aber den Quellen dieser Angaben nach, so überzeugt man sich, dass erstens das Vorkommen von Ameisensäure in den betreffenden Brennorganen niemals exact nachgewiesen wurde und dass zweitens noch viel weniger bewiesen wurde, dass die Ameisensensäure die Hautentzündung hervorbringt. Diese kann nur durch ein viel intensiveres Gift bewirkt werden. Wir müssen an die Toxalbumine (vgl. Vorles. 17) denken. Für das Gift der Brennnessel wurde diese Annahme wahrscheinlich gemacht durch den Nachweis, dass Siedehitze die

[1]) A. Vogel, Sitzungsber. d. math. physikal. Klasse d. Akad. d. W. zu München, Bd. 12, S. 345, 1882.

Giftwirkung aufhebt. Das lehrten vergleichende Impfversuche mit Brennnesselextract vor und nach dem Aufkochen desselben[1]).

Dass die Ameisensäure auch in den Geweben und Secreten des Menschen vorkomme, ist oft angegeben, aber noch niemals bewiesen worden.

In der Medicin wird die Ameisensäure seit langer Zeit als Heilmittel angewandt. Ameisenbäder sind seit Jahrhunderten im Gebrauch. Früher schüttete man die Ameisen mit sammt den Tannennadeln ihres Baues in das Bad, womöglich einen ganzen Ameisenhaufen. Später wurden heisse, wässerige Auszüge, theils aus den Ameisen allein, theils aus den Thieren mit den terpentinhaltigen Tannennadeln ihres Baues zu Bädern verwandt. Darauf unterwarf man die Ameisen mit wässerigem Alkohol der Destillation, wobei die Ameisensäure mit den Alkohol- und Wasserdämpfen überging. Dieses Destillat wurde zu Hauteinreibungen bei Hautkrankheiten, bei rheumatischen Affectionen und Neuralgien angewandt. Der Spiritus formicarum (4 $^0/_0$ Acidi formicici, 26 $^0/_0$ Wasser, 70 $^0/_0$ Alkohol) figurirt noch in den heutigen Pharmakopöen, wird aber nicht mehr aus Ameisen dargestellt.

Man stellt heutzutage die Ameisensäure am bequemsten und billigsten dar aus der Oxalsäure. Diese wiederum wird durch Oxydation aus den billigsten Kohlehydraten gewonnen. Ich komme auf die Darstellung der Ameisensäure noch einmal zurück, wenn wir zuvor die Constitution der Oxalsäure werden kennen gelernt haben. Diese spaltet sich beim Erhitzen mit Glycerin auf 100° C in Kohlensäure und Ameisensäure:

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ COOH \end{array} = HCOOH + CO_2 .$$

Die Rolle, welche das Glycerin hierbei spielt, ist noch nicht in befriedigender Weise erklärt worden[2]).

[1]) G. Haberlandt, Sitzungsber. d. Wiener Akad., math. natw. Klasse, Bd. 93, Abt. I, S. 123, 1886.

[2]) Ueber einen Versuch zur Erklärung siehe J. E. Lorin, Compt. rend., T. 93, p. 1143, 1881; Bull. soc. chim., T. 37, p. 104, 1882.

## Vierter Vortrag.

### Das Aethan und seine Derivate.

Meine Herren!

Das zweite Glied der Sumpfgasreihe, das Aethan oder Dimethyl, ein farbloses, geruchloses Gas, findet sich in der Natur gelöst im rohen Petroleum. Eine Methode der synthetischen Darstellung haben Sie bereits kennen gelernt (S. 20). Ausgehend vom Acetylen, $C_2H_2$, welches direct durch Vereinigung der Elemente dargestellt wurde, erhielten wir durch Einwirkung von nascirendem Wasserstoff zunächst das Aethylen, $C_2H_4$, und darauf das Aethan, $C_2H_6$. Eine zweite Methode der synthetischen Darstellung beruht darauf, zwei Methylradicale zur Verankerung zu bringen. Lässt man auf Methyljodid, dessen Synthese wir bereits kennen gelernt haben, Zink oder Natrium einwirken, so bildet sich das betreffende Jodmetall und die freiwerdenden Methylradicale verankern sich unter einander:

$$\begin{array}{c} H \\ | \\ H-C-H \\ | \\ J \\ \\ J \\ | \\ H-C-H \\ | \\ H \end{array} + Zn = ZnJ_2 + \begin{array}{c} H \\ \\ H-C-H \\ | \\ H-C-H \\ | \\ H \end{array}$$

Dieses ist eine allgemeine Methode, ausgehend von niederen Kohlenwasserstoffen, höhere synthetisch darzustellen. Wir werden derselben noch mehrfach begegnen.

Wenn wir nun aus dem Aethan synthetisch seine Derivate darstellen wollen, so können wir, wie Sie es beim Methan gesehen haben, zunächst wiederum die Wasserstoffatome durch Halogenen substituiren und dann an die Stelle der Halogene

andere Elemente und Radicale treten lassen. Wir können z. B. in ganz analoger Weise wie das Chlormethyl auch das Chloräthyl darstellen und in diesem das Chlor durch Hydroxyl substituiren und so zum *Aethylalkohol* gelangen (vgl. S. 35). Wir haben aber auch bereits eine zweite Methode der Synthese des Aethylalkohols kennen gelernt, durch Einwirkung des Aethylens auf concentrirte Schwefelsäure (S. 8). Die Darstellung des Aethylalkohols im Grossen durch Gährung der Kohlehydrate werde ich später besprechen, wenn Sie sich zuvor mit der Chemie der Kohlehydrate werden vertraut gemacht haben.

Der *Aethylalkohol* ist eine bei 78° C siedende Flüssigkeit von bekanntem Geruch. Das specifische Gewicht ist geringer als das des Wassers und beträgt 0,79 bei gewöhnlicher Temperatur. Der Alkohol mischt sich mit Wasser in jedem Verhältniss, ist sogar in hohem Grade hygroskopisch, d. h. er zieht aus der Luft Wasserdämpfe an und erwärmt sich beim Mischen mit Wasser. Seine vielfache Anwendung als Lösungsmittel und Conservirungsmittel ist bekannt.

Die procentische Zusammensetzung des *Aethylalkohols* und sein Molekulargewicht sind dieselben wie die einer anderen Verbindung, die Sie bereits kennen gelernt haben. Ich meine den *Methyläther*, der trotzdem ganz andere physikalische und chemische Eigenschaften hat. So ist z. B. der Methyläther bei gewöhnlicher Temperatur ein Gas, der Aethylalkohol dagegen siedet bei 78° C. Der Aethylalkohol und der Methyläther sind also *isomere* Verbindungen. Beispiele isomerer Kohlenwasserstoffe habe ich Ihnen bereits vorgeführt. Hier haben wir das erste, sehr interessante Beispiel einer *Isomerie* sauerstoffhaltiger organischer Verbindungen:

$$
\begin{array}{ccc}
\begin{array}{c} H \\ | \\ H-C-H \\ | \\ H-C-H \\ | \\ O \\ | \\ H \end{array}
& \qquad &
\begin{array}{c} H \\ | \\ H-C-H \\ | \\ O \\ | \\ H-C-H \\ | \\ H \end{array}
\\
\text{Aethylalkohol.} & & \text{Methyläther.}
\end{array}
$$

Dass der Aethylalkohol eine Hydroxylverbindung ist, geht schon aus seiner bereits erwähnten Synthese hervor:

$$CH_3CH_2Cl + KOH = CH_3CH_2OH + KCl\,.$$

Der umgekehrte Process findet statt, wenn man den Aethylalkohol mit Salzsäure sättigt und erhitzt: es tritt Chlor an die Stelle des Hydroxyls: es bildet sich wiederum einfach gechlortes Aethan (Chloräthyl, Salzsäureäthylester) und das Hydroxyl tritt an Wasserstoff gebunden als Wasser aus:

$$CH_3CH_2OH + HCl = H_2O + CH_3CH_2Cl\,.$$

Das Sauerstoffatom im Aethylalkohol hängt also mit einem Wasserstoffatom fest zusammen. Das Sauerstoffatom tritt nur mit dem Wasserstoffatom zugleich aus und ein, ohne dass die beiden Kohlenstoffatome sich trennen.

Ganz anders verhält sich der Methyläther. Will man diesem das Sauerstoffatom entziehen, z. B. durch Einwirkung von Jodwasserstoff, so trennen sich die beiden Kohlenstoffatome; wir erhalten 2 Moleküle Jodmethyl und Wasser:

$$(CH_3)_2\,O + 2\,HJ = 2\,CH_3J + H_2O\,.$$

Deshalb müssen wir annehmen, dass die beiden Kohlenstoffatome im Methyläther durch das Sauerstoffatom mit einander verankert sind. Diese Verhältnisse sind in der obigen Formel ausgedrückt.

Die Derivate des Aethylalkohols verhalten sich denen des Methylalkohols sowohl in der Methode der Darstellung, als auch in den chemischen Reaktionen und Umsetzungen vollkommen analog. Ich will daher nur einige derselben, die ein besonderes praktisches Interesse haben, hervorheben.

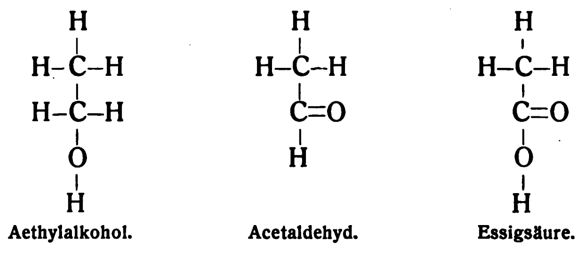
Mit Säuren vereinigt sich der Aethylalkohol wie der Methylalkohol unter Wasseraustritt zu neutralen Estern und giebt mit einem zweiten Molekül Aethylalkohol unter Wasseraustritt den praktisch wichtigen Aethyläther, $CH_3{-}CH_2{-}O{-}CH_2{-}CH_3$ oder $(C_2H_5)_2O$. Derselbe wird in ähnlicher Weise durch Destillation des Alkohols mit concentrirter Schwefelsäure dargestellt wie der Methyläther (S. 38). Wegen dieser Darstellungsmethode hatte dieser Aether früher, als man seine Zusammensetzung nicht kannte, den ganz unpassenden Namen Schwefeläther erhalten, der sich in der Pharmacie noch immer behauptet.

Der Aethyläther, auch kurzweg Aether genannt, ist eine farblose Flüssigkeit, die bei 35,5° C siedet und leichter ist als das Wasser. Er mischt sich mit dem Wasser, aber nicht in jedem Verhältnisse: das Wasser nimmt eine kleine Menge Aether

auf, der Aether eine kleine Menge Wasser, und der mit Wasser gesättigte Aether schwimmt über dem mit Aether gesättigten Wasser. Der Aether findet als Lösungsmittel in der analytischen Chemie eine ausgedehnte Anwendung, insbesondere zur Trennung der in Wasser schwer, in Aether leicht löslichen Stoffe von den in Wasser leicht, in Aether schwer löslichen. Darauf beruhen die Methoden des „Ausschüttelns". Mit dem Aethylalkohol mischt sich der Aether in jedem Verhältnisse.

In der Medicin hat der Aether eine grosse Bedeutung gewonnen als Anästheticum; er wurde — schon vor der Einführung des Chloroforms durch Simpson — im Jahre 1846 von dem Zahnarzte Morton in Boston bei Zahnoperationen angewandt und wird noch heutzutage von vielen Chirurgen als Mittel zur Narkose bei gewissen Operationen dem Chloroform vorgezogen, insbesondere deshalb, weil die Gefahr der Abschwächung des Herzens beim Aether geringer ist als beim Chloroform.

Ein grosses Interesse in physiologischer und medicinischer Hinsicht beanspruchen ferner die Oxydationsproducte des Aethylalkohols und deren Derivate. Bei der Einwirkung oxydirender Agentien werden dem Aethylalkohol zwei Atome Wasserstoff entzogen und wir erhalten den Acetaldehyd. Tritt in den Aldehyd ein Atom Sauerstoff ein, so erhalten wir die Essigsäure, Acidum aceticum.



**Aethylalkohol.** **Acetaldehyd.** **Essigsäure.**

Den Acetaldehyd stellt man am bequemsten dar durch Destillation der Mischung einer wässerigen Lösung von saurem chromsauren Kalium mit Alkohol und Schwefelsäure. Der überdestillirende Aldehyd muss in stark abgekühlten Vorlagen aufgefangen werden, denn er siedet schon bei 22° C. Der Acetaldehyd hat eine grosse Neigung, sich weiter zu oxydiren zu Essigsäure; er wirkt daher reducirend auf Verbindungen, die den Sauerstoff leicht abgeben; so reducirt er z. B. das Silber-

oxyd in ammoniakalischer Lösung zu metallischem Silber. Durch nascirenden Wasserstoff wird der Acetaldehyd wieder in Aethylalkohol zurückverwandelt.

Der Acetaldehyd ist wie der Formaldehyd (vgl. S. 44) eine vollkommen neutrale Verbindung; er verbindet sich weder mit Säuren, noch mit Basen und Alkoholen; er kann sich nicht mit Hydroxylverbindungen unter Wasseraustritt vereinigen. Deshalb können wir auch nicht annehmen, dass in dem Acetaldehyd das Sauerstoffatom als Hydroxyl enthalten sei. Diese Annahme findet in den obigen Structurformeln Ausdruck, indem der Aethylalkohol und die Essigsäure ein Hydroxyl haben, im Aldehyd dagegen das Sauerstoffatom mit beiden Verwandtschaftseinheiten an das Kohlenstoffatom gebunden ist.

Setzt man zum Acetaldehyd einige Tropfen concentrirter Schwefelsäure, so erwärmt sich die Flüssigkeit und geräth häufig ins stürmische Sieden. Nachdem die Reaction beendigt ist, lässt sich constatiren, dass der Siedepunkt der farblos gebliebenen Flüssigkeit von 22° C auf 124° C gestiegen ist. Die Dampfdichte der neuen Verbindung ist dreimal so gross, wie die der ursprünglichen. Wir müssen daher ein dreimal so hohes Molekulargewicht annehmen. Die Elementaranalyse ergiebt die gleiche procentische Zusammensetzung der beiden Verbindungen. Solche Verbindungen, welche bei gleicher procentischer Zusammensetzung verschiedene Molekulargewichte haben, nennt man polymer zum Unterschiede von den isomeren, welche sowohl gleiche elementare Zusammensetzung als auch gleiche Dampfdichte haben und auch metamer genannt werden.

Die dem Acetaldehyd polymere Verbindung mit dreifachem Molekulargewicht nennt man Paraldehyd. Sie findet als „Hypnoticum", als Schlafmittel Anwendung.

Wird der Paraldehyd mit verdünnter Schwefelsäure destillirt, so wird er wieder in den gewöhnlichen Aldehyd zurückverwandelt. Derartige polymere Verbindungen, die in einander sich umwandeln lassen, bezeichnet man als echte Polymerien, im Gegensatz zu den unechten, Verbindungen, die sich nicht durch einfache Reactionen in einander umwandeln lassen, wie z. B. Formaldehyd ($CH_2O$), Essigsäure ($C_2H_4O_2$), Milchsäure ($C_3H_6O_3$). Den Process der Verkettung mehrerer Moleküle bei der Bildung einer echten polymeren Verbindung bezeichnet man als Polymerisation

(vgl. oben S. 44). Ich komme auf diese Vorgänge und die Versuche, sie aus der Structurtheorie zu erklären, später noch mehrfach zurück.

Lässt man auf den Aldehyd freies Chlor einwirken, so werden drei Atome Wasserstoff durch Chlor ersetzt, und wir erhalten den Trichloraldehyd, gewöhnlich Chloral genannt:

$$\begin{array}{c} Cl \\ | \\ Cl-C-Cl \\ | \\ H-C=O\,. \end{array}$$

Das Chloral ist eine farblose Flüssigkeit von penetrantem Geruche. Beim Aufbewahren in verschlossenen Gefässen verwandelt sie sich in eine feste polymere Verbindung. Diese zerfällt beim Erhitzen auf 180° wiederum in das einfache Chloral. Mit Wasser verbindet sich das Chloral zu einem Hydrat, einer krystallinischen, sehr beständigen, in Wasser löslichen Verbindung. Diese Verbindung des Chlorals mit einem Molekül Wasser, das sogenannte Chloralhydrat, findet bekanntlich eine sehr ausgedehnte Anwendung als Hypnoticum, als Schlafmittel.

Auf den Gedanken, das Chloralhydrat in den Arzneischatz aufzunehmen, wurde man geführt durch die Thatsache, dass das Chloral in alkalischer Lösung sich spaltet in Chloroform (vgl. S. 35) und Ameisensäure:

$$\begin{array}{c} CCl_3 \\ | \\ H-C=O \end{array} + KOH = CCl_3H + \begin{array}{c} H-C=O\,. \\ | \\ O \\ | \\ K \end{array}$$

Diese Spaltung hatte bereits der Entdecker des Chlorals Liebig (1803—1873), im Jahre 1832 beobachtet. Aber erst im Jahre 1868 verfiel der Pharmakologe Liebreich auf den Gedanken, das Chloral statt des Chloroforms als Narkosemittel anzuwenden. Er erwartete, dass in den alkalischen Flüssigkeiten — Blut, Lymphe — und in den alkalischen Gewebselementen Chloroform aus dem eingenommenen Chloralhydrat sich abspalten würde. Das Chloralhydrat schien vor dem durch Inhalation aufgenommenen Chloroform den Vortheil zu haben, dass die eingeführten Mengen sich viel genauer dosiren liessen.

Die Voraussetzungen Liebreichs haben sich nicht bestätigt. Zahlreiche Thierversuche haben ergeben, dass das Chloral in unseren Geweben nicht nur nicht gespalten wird, sondern im Gegentheil als complicirtere Verbindung im Harn wiedererscheint. Das Chloral wird in unserem Körper reducirt zu Trichloralkohol, und dieser paart sich mit dem ersten Oxydationsproducte des Zuckers, der Glucuronsäure (vgl. unten Vortrag 8) unter Wasseraustritt zu einer complicirten Verbindung, welche durch die Nieren ausgeschieden wird.

Trotzdem aber behauptet das Chloraldydrat seine Stelle im Arzneischatze, nicht als Narkosemittel bei chirurgischen Operationen, wohl aber als Schlafmittel. Liebig selbst sind die letzten Tage seines Lebens erleichtert worden durch seine eigene Entdeckung.

Das Chloral wird gegenwärtig im Grossen dargestellt, indem man trockenes Chlorgas so lange in absoluten Alkohol einleitet, als es noch absorbirt wird und Salzsäure entweicht. Das Chloral bildet auch das Ausgangsmaterial zur Darstellung des reinsten Chloroforms: man erwärmt das Chloralhydrat mit Natronlauge. Die ältere Methode der Darstellung des Chloroforms, welche ein weniger reines Präparat liefert, besteht darin, den Alkohol mit Chlorkalk — bekanntlich einem Gemenge von unterchlorigsaurem Calcium, Chlorcalcium und Kalkhydrat — zu destilliren. Im Grunde ist auch dieses wahrscheinlich derselbe Process wie der vorige: es bildet sich zunächst Chloral durch die Einwirkung des unterchlorigsauren Calciums auf den Alkohol, und das Chloral zersetzt sich dann mit dem Kalk in Chloroform und ameisensaures Calcium.

Auch die Darstellung des dem Chloroform ganz analog zusammengesetzten Jodoforms beruht auf demselben Process. Alkohol wird mit Jod und Kalilauge oder kohlensaurem Kalium behandelt.

Das Jodoform, $CHJ_3$, ist eine bei gewöhnlicher Temperatur feste Verbindung; es bildet gelbe hexagonale Blättchen, sublimirt in kleiner Menge schon bei gewöhnlicher Temperatur und besitzt den bekannten, unangenehmen „safranähnlichen" Geruch.

Der Process der Jodoformdarstellung dient auch zum qualitativen Nachweis des Alkohols. Man fügt zu der auf Alkohol zu prüfenden, schwach erwärmten Flüssigkeit zuerst Jod und da-

rauf allmählich so viel Kalilauge, dass die Jodfarbe gerade verschwindet. Es entsteht ein gelber Niederschlag von Jodoform. Diese, nach dem Chemiker Lieben — Professor in Wien — benannte Reaction ist sehr empfindlich, aber es sind dabei Täuschungen möglich, weil viele andere Verbindungen, z. B. Aldehyd, Aceton und überhaupt alle Verbindungen, welche die Gruppe $CH_3$–C an Sauerstoff gebunden enthalten, die gleiche Reaction geben. Ein negativer Ausfall der Reaction beweist also die Abwesenheit von Alkohol. Ein positiver Ausfall beweist allein noch nicht die Anwesenheit. Um sie zu beweisen, muss der Alkohol abdestillirt werden, und es müssen mit dem Destillate weitere Untersuchungen vorgenommen werden.

Das Jodoform findet bekanntlich eine sehr wichtige Anwendung als Antisepticum bei der Wundbehandlung. Seine Vorzüge vor anderen Desinfectionsmitteln beruhen darauf, dass es in Wasser fast unlöslich ist und somit nicht ätzend wirkt — ätzend wirken nur die Stoffe, welche in die Gewebselemente eindringen — und dass es zweitens flüchtig ist und somit die ganze Umgebung der Wunde desinficirt. Diese letztere Eigenschaft bringt aber einen Nachtheil mit sich: der unangenehme und lange haftende Geruch wird dem Patienten und seiner Umgebung lästig. Deshalb hat man in neuerer Zeit das Jodoform durch nicht flüchtige Jodverbindungen zu verdrängen gesucht. Wird das Jodoform von ausgedehnten Wundflächen aus in grösserer Menge resorbirt oder durch verletzte Lymphgefässe und Venen aufgesogen, so kann es sehr schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen: Unruhe, Beängstigung, Kopfschmerz, Zittern, Delirien und schwere Geistesstörungen. Es ist also ein mit grosser Vorsicht zu gebrauchendes locales Antisepticum.

Das dem Chloroform und Jodoform analog zusammengesetzte Bromoform ist eine bei 150° C siedende, in Wasser sehr wenig lösliche, schwere ölige Flüssigkeit von süssem Geschmack und chloroformähnlichem Geruch. Sie ist als inneres Heilmittel mehrfach empfohlen und angewandt worden. Eine wissenschaftliche Begründung der Heilwirkung konnte jedoch bisher nicht beigebracht werden.

Soviel über die Derivate des Acetaldehyds. Ich erwähnte bereits, dass das Acetaldehyd die Zwischenstufe bildet bei der Oxydation des Aethylalkohols zur Essigsäure. Wendet man

ein energisches Oxydationsmittel an, z. B. Braunstein und Schwefelsäure oder Ozon, so wird der Aethylalkohol vollständig in Essigsäure umgewandelt. Auch der gewöhnliche atmosphärische Sauerstoff vermag diese Umwandlung zu bewirken, wenn ein Sauerstoffüberträger, ein sogenannter Katalysator wie der Platinmohr, zugegen ist.

Da wir zwei Methoden der synthetischen Darstellung des Aethylalkohols kennen gelernt haben (S. 49), so kennen wir also auch bereits zwei Methoden der Synthese der Essigsäure. Eine dritte Methode haben wir bei der Besprechung der Methylverbindungen kennen gelernt: die Synthese aus Methylnatrium und Kohlensäure.

$$CH_3Na + CO_2 = CH_3COONa\,.$$

Unterwirft man das so erhaltene essigsaure Natrium der Destillation mit einer schwer flüchtigen Säure, z. B. Schwefelsäure, so erhält man die freie Essigsäure. Diese ist eine farblose Flüssigkeit von bekanntem Geruch; sie siedet bei 118° C und erstarrt unter 17° C krystallinisch. Daher der Name Acidum aceticum glaciale.

Erhitzt man das essigsaure Natrium mit überschüssigem Natriumhydroxyd, so entweicht Sumpfgas und man hat im Rückstande kohlensaures Natrium.

$$CH_3COONa + HONa = Na_2CO_3 + CH_4.$$

Dieselbe Spaltung erleidet die Essigsäure auch unter der Einwirkung gewisser Fermente, wie ich bereits erwähnt habe (S. 34).

Die Spaltung und die Synthese der Essigsäure lehren also übereinstimmend, dass die Essigsäure eine substituirte Kohlensäure ist; sie ist eine Kohlensäure, in der ein Hydroxyl durch das Radical Methyl ersetzt ist:



Kohlensäure. Essigsäure.

Statt des Methyls kann, wie wir bald sehen werden, noch eine sehr grosse Zahl anderer Radicale an die Stelle des Hydroxyl in die Kohlensäure eintreten, z. B. das Radical Aethyl in der Propionsäure, $(C_2H_5)COOH$, das Radical Phenyl, $C_6H_5$ in der Benzoësäure, $(C_6H_5)COOH$ usw. Alle so constituirten Säuren

führen den gemeinsamen Namen **Carbonsäuren**. Sie alle spalten sich beim Erhitzen mit überschüssigen Alkalien in Kohlensäure und die Wasserstoffverbindung des Radicales, welches das Hydroxyl in der Kohlensäure ersetzte. Das allen diesen Säuren gemeinsame einwerthige Radical COOH nennt man **Carboxyl**.

Eine Carboxylverbindung ist auch die **Ameisensäure**, die Sie bereits kennen gelernt haben; sie ist eine Kohlensäure, in der das eine Hydroxyl durch ein Wasserstoffatom ersetzt ist:

```
 /OH        /H
C=O        C=O
 \OH        \OH
```

Kohlensäure. Ameisensäure.

Die Ameisensäure unterscheidet sich aber von der übrigen Carbonsäure dadurch, dass sie zugleich ein Aldehyd ist und als solches reducirend wirkt. Die Ameisensäure scheidet aus Lösungen von Silber- und Quecksilbersalzen metallisches Silber und Quecksilber ab.

Ich kehre nun zur Structurformel der Essigsäure zurück und möchte bei der Betrachtung derselben etwas länger verweilen, weil sich an ihr dem Anfänger der hohe Werth der Structurtheorie sehr deutlich demonstriren lässt. Wir haben gesehen, wie die Structurformel der Essigsäure der Ausdruck ihrer Synthese und Spaltung ist, wie sie zeigt, dass die Essigsäure eine substituirte Kohlensäure, eine Carboxylverbindung ist. Damit allein aber ist der Werth der Structurformel noch lange nicht erschöpft. Sie drückt noch viel mehr aus. Ich stelle daher die empirische Formel der Essigsäure neben die Structurformel, damit Sie sehen, wie viel mehr die letztere ausdrückt:

```
           H
           |
         H-C-H
           |
C2H4O2     C=O
           |
           O
           |
           H .
```

Wir wissen, dass die Essigsäure eine einbasische Säure ist; es lässt sich nur eines seiner Wasserstoffatome leicht durch Metalle ersetzen. Dieses ist in der empirischen Formel nicht ausgedrückt, wohl aber in der Structurformel: das eine Wasser-

stoffatom hat eine andere Stellung als die drei übrigen; es hängt am Sauerstoffatom, die drei übrigen direct am Kohlenstoffatom.

Lassen wir auf die Essigsäure freies Chlor im Sonnenlichte einwirken, so werden succesive drei Wasserstoffatome durch Chlor substituirt; es lassen sich drei gechlorte Essigsäuren darstellen: die Monochloressigsäure, die Dichloressigsäure und die Trichloressigsäure. Das vierte Wasserstoffatom ist nicht direct durch Chlor zu ersetzen. Dieses ist in der Structurformel ausgedrückt. Drei Wasserstoffatome haben eine andere Stellung als das vierte. Es lässt sich aber auch zeigen, dass dieses vierte durch Chlor nicht direct substituirbare Wasserstoffatom dasselbe ist, wie das durch Metalle vertretbare. Denn die Trichloressigsäure ist noch eine einbasische Säure; sie hat noch das durch Metalle vertretbare Wasserstoffatom. Das Metall hängt im essigsauren Salze am Sauerstoffatom wie das durch Metalle substituirbare Wasserstoffatom in der freien Säure. Denn beide treten aus der Verbindung nur mit dem Sauerstoffatom zusammen aus und mit dem Sauerstoffatom zusammen wieder in die Verbindung ein: Lässt man auf die freie Essigsäure Phosphorpentachlorid einwirken, so tritt ein Atom Chlor an die Stelle des Hydroxyls; wir erhalten das Acetylchlorid, $CH_3COCl$. Acetyl nennt man den Actomencomplex, das einwerthige Radical $CH_3CO$.

$$CH_3COOH + PCl_5 = CH_3COCl + HCl + POCl_3 .$$

Lässt man Phosphorpentachlorid auf essigsaures Natrium einwirken, so tritt ein Chloratom an die Stelle der Gruppe ONa:

$$CH_3COONa + PCl_5 = CH_3COCl + NaCl + POCl_3 .$$

Lässt man Wasser auf Acetylchlorid einwirken, so tritt wiederum ein Wasserstoffatom zugleich mit einem Sauerstoffatom, es tritt ein Hydroxyl an die Stelle des Chlors:

$$CH_3COCl + HOH = HCl + CH_3COOH .$$

Lässt man Natriumhydroxyd auf Acetylchlorid einwirken, so tritt wiederum die Gruppe ONa an die Stelle des Chlor:

$$CH_3COCl + 2\,NaOH = NaCl + CH_3COONa + H_2O .$$

Alle diese Reactionen sind in der Structurformel der Essigsäure angedeutet. Die Structurformeln sind der Ausdruck der

Synthese, der Spaltungen und der Substituirbarkeit. Je complicirter die Verbindungen werden, mit denen wir uns beschäftigen wollen, desto mehr werden Sie den hohen Werth, die Unentbehrlichkeit der Structurtheorie schätzen lernen.

Zur Darstellung der Essigsäure im Grossen dienen zwei verschiedene Methoden: die sogenannte „Schnellessigfabrikation“ und die trockene Destillation des Holzes.

Bei der Schnellessigfabrikation wird der Aethylalkohol durch den atmosphärischen Sauerstoff zu Essigsäure oxydirt. Dass alkoholische Getränke — Wein, Bier — beim Stehen an der Luft sauer werden, ist schon lange bekannt. Die chemische Untersuchung lehrte, dass hierbei der Alkohol in Essigsäure sich umwandelt, und die mikroskopischen Forschungen der Neuzeit zeigten, dass bei diesen Umwandlungen gewisse Stäbchenbacterien — von denen man bereits mehr als 10 Arten unterscheidet — eine Rolle spielen, indem sie den Sauerstoff der Luft auf den Alkohol übertragen. Die bei der Oxydation frei werdende lebendige Kraft wird offenbar von den Bacterien verwerthet zur Verrichtung ihrer Functionen. Um nun diesen Process im Grossen zur Gewinnung von Essigsäure zu benutzen, lässt man mit Wasser verdünnten Alkohol — verdünnten Branntwein, Bier, Wein — an einer möglichst grossen Oberfläche mit der atmosphärischen Luft in Berührung treten. Ein grosses, durchlöchertes Fass wird mit Hobelspähnen gefüllt, und der wässerige Alkohol sickert allmählich über die Spähne. Diese dienen nicht blos dazu, dem atmosphärischen Sauerstoff eine möglichst grosse Oberfläche darzubieten, sondern gewähren auch den Bacterien den nöthigen Nährboden.

Die zweite Methode zur technischen Gewinnung der Essigsäure im Grossen ist die trockene Destillation des Holzes. Unter trockener Destillation versteht man die Zersetzung complicirter organischer Verbindungen in einfachere durch die Einwirkung hoher Temperatur bei Abschluss des Sauerstoffes. Das Holz besteht zum grössten Theil aus Cellulose, einem Kohlehydrat, das wir später werden kennen lernen (Vortrag 8). Die Grösse des Moleküls der Cellulose ist unbekannt; sie hat die empirische Formel $x(C_6H_{10}O_5)$. Wird das Holz bei genügendem Sauerstoffzutritt erhitzt, so verbrennt es bekanntlich zu den Endproducten, zu den höchsten Oxydationsstufen, zu Kohlensäure und Wasser.

Wird es dagegen bei Abschluss des Sauerstoffes erhitzt, so spaltet sich der Wasserstoff und Sauerstoff mit einem Theil des Kohlenstoffes in Form von flüchtigen Verbindungen ab, die überdestilliren, zum Theil in den Vorlagen als Flüssigkeit sich verdichten, zum Theil als Gase entweichen, während der Rest des Kohlenstoffes in der Retorte zurückbleibt. Die trockene Destillation des Holzes wird häufig zum Zwecke der Gewinnung von Kohle oder von Leuchtgas ausgeführt, und in diesem Falle erhält man unter den zahlreichen Destillationsproducten auch die Essigsäure als Nebenproduct. In einigen Fabriken dagegen ist die Gewinnung der Essigsäure der Hauptzweck. Dort wird das bei der trockenen Destillation entwickelte Gas — Wasserstoff, Kohlenoxyd, Kohlensäure, Sumpfgas, Acetylen, Aethylen und andere Kohlenwasserstoffe — unter die eiserne Retorte geleitet und angezündet. So wird bei der weiteren Destillation erheblich Brennmaterial gespart. Bei gut geleiteter Verkohlung kann die Menge der gewonnenen Essigsäure 7—9 % vom Gewichte des verbrauchten Holzes betragen.

Die flüssigen Destillationsproducte bilden in den Vorlagen zwei Schichten. Die eine Schicht, der sogenannte Theer, besteht aus Stoffen, die sich mit Wasser nicht mischen, hauptsächlich aus Benzol, Toluol, Phenol, Naphtalin, Paraffin und vielen anderen Stoffen, denen wir im Laufe unserer weiteren Betrachtungen begegnen werden. Die andere Schicht wird gebildet aus Wasser und den darin gelösten Stoffen. Diese Schicht ist der rohe Holzessig. Den Hauptbestandtheil bildet die Essigsäure. Daneben enthält er Ameisensäure, Propionsäure, Buttersäure, Baldriansäure, Aceton, Phenol und eine bedeutende Menge „Holzgeist“ (Methylalkohol).

Der abgegossene rohe Holzessig wird zunächst aus kupfernen Behältern destillirt. Das Destillat streicht durch Kalkmilch, welche die Essigsäure und andere Säuren zurückhält, während der Methylalkohol, das Aceton und andere nicht saure und leicht flüchtige Verbindnngen hindurchstreichen und in abgekühlten Vorlagen aufgesammelt werden.

Der so gewonnene rohe Holzgeist wird zunächst mit Wasser verdünnt, wodurch ölige Verunreinigungen ausfallen, und dann über Kalk der fractionirten Destillation unterworfen.

Die Lösung des essigsauren Kalkes wird eingedampft,

mit concentrirter Salzsäure — unter Vermeidung eines Ueberschusses — versetzt und destillirt, wobei die Essigsäure übergeht. Die Essigsäure kann weiter gereinigt werden durch sehr umständliche Processe, indem man das Natriumsalz krystallisiren lässt, umkrystallisirt, daraus mit concentrirter Schwefelsäure aufs Neue destillirt usw. Da die Essigsäure gegen Oxydationsmittel sehr beständig ist, wird sie auch durch Destillation mit Kaliumbichromat oder Permanganat gereinigt.

Der ungereinigte Holzessig wurde in der Medicin als „Acetum pyrolignosum" zur Desinfection angewandt. In den Pharmokopöen findet er sich noch angeführt, ist heute aber veraltet. Doch wird er noch vewerthet als Conservirungsmittel für Holzwerk, Taue, Fleisch usw.

Als Tafelessig wird sowohl die durch Schnellessigfabrikation als auch die durch trockene Destillation des Holzes gewonnene Essigsäure benutzt. In der Regel wird nur eine drei bis sechs Procent Essigsäure enthaltende wässerige Lösung angewandt.

Von den Estern der Essigsäure ist der Essigsäureäthylester, Aether aceticus oder Essigäther officinell. Er findet sich in jeder Apotheke, obgleich sich eine rationelle Indication für ihn bei irgend welchen Leiden nicht angeben lässt. Er hat einen angenehmen Geruch und wird deshalb als Erfrischungs-, als Erquickungsmittel, als sogenanntes „Analepticum" empfohlen. Man verordnet einige Tropfen auf ein Stück Zucker. Auch als Zusatz zu übelriechenden und schmeckenden Mixturen, als sogenanntes Geschmacks- und Geruchscorrigens wird er verordnet. Man stellt den Essigäther dar durch Destillation von essigsaurem Natrium mit Alkohol und concentrirter Schwefelsäure aus dem Wasserbade. Die Schwefelsäure spielt hierbei eine ähnliche Rolle wie bei der Darstellung des Aethers (vgl. S. 38). Der Essigäther ist specifisch leichter als das Wasser und mischt sich nur theilweise mit ihm. Er siedet bei 75° C. In der analytischen Chemie findet er als Lösungsmittel Anwendung.

Der Essigsäuremethylester bietet ein interessantes Beispiel der Isomerie; er hat nämlich mit dem Ameisensäureäthylester gleiche Dampfdichte — somit gleiches Molekulargewicht — und gleiche procentische Zusammensetzung.

$$
\begin{array}{c}
\mathrm{H}\\
|\\
\mathrm{H{-}C{-}H}\\
|\\
\mathrm{C{=}O}\\
|\\
\mathrm{O}\\
|\\
\mathrm{H{-}C{-}H}\\
|\\
\mathrm{H}
\end{array}
\qquad\qquad
\begin{array}{c}
\mathrm{H}\\
|\\
\mathrm{C{=}O}\\
|\\
\mathrm{O}\\
|\\
\mathrm{H{-}C{-}H}\\
|\\
\mathrm{H{-}C{-}H}\\
|\\
\mathrm{H}
\end{array}
$$

**Essigsäuremethylester.** **Ameisensäureäthylester.**

Die physikalischen Eigenschaften der beiden Ester sind verschieden, z. B. die Siedpunkte. Indessen bedarf es zum Nachweis der Verschiedenheit nicht einmal der physikalischen Versuche. Die Einwirkung auf die Geruchsnerven ist eine verschiedene. Beide Ester haben einen angenehmen Duft. Und doch ist er ganz verschieden. Die Methode der Darstellung beider Ester ist der des Essigäthers ganz analog.

Wie die Essigsäure sich mit Alkoholen unter Wasseraustritt zu neutralen Verbindungen vereinigt, so können sich auch zwei Essigsäuremoleküle mit einander unter Wasseraustritt zu einer neutralen Verbindung vereinigen, zum Essigsäureanhydrid. Dieses stellt man am bequemsten dar durch Einwirkung des Acetylchlorids (vgl. S. 58) auf essigsaures Natrium.

$$
\begin{array}{cccccccccccccccccccccc}
 & \mathrm{H} & & \mathrm{O} & & & & & & \mathrm{O} & & \mathrm{H} & & & & & \mathrm{H} & & \mathrm{O} & & & & \mathrm{O} & & \mathrm{H} & \\
 & | & & \| & & & & & & \| & & | & & & & & | & & \| & & & & \| & & | & \\
\mathrm{H}- & \mathrm{C} & - & \mathrm{C} & -\mathrm{Cl} & + & \mathrm{Na}-\mathrm{O}- & & & \mathrm{C} & - & \mathrm{C} & -\mathrm{H} & = \mathrm{NaCl} + & \mathrm{H}- & & \mathrm{C} & - & \mathrm{C} & -\mathrm{O}- & & & \mathrm{C} & - & \mathrm{C} & -\mathrm{H}\,. \\
 & | & & & & & & & & & & | & & & & & | & & & & & & & & | & \\
 & \mathrm{H} & & & & & & & & & & \mathrm{H} & & & & & \mathrm{H} & & & & & & & & \mathrm{H} &
\end{array}
$$

Ich schreibe die Formel so complicirt, damit Sie die Werthigkeit der Atome und die Art der Verankerung überschauen. Vereinfacht schreibt man die Formeln folgendermassen:

$$CH_3COCl + CH_3COONa = NaCl + (CH_3CO)_2O\,.$$

Das Essigsäureanhydrid ist eine bewegliche, stechend riechende Flüssigkeit, die bei 137° C siedet.

Durch Einwirkung von Ammoniak auf Acetylchlorid entsteht Acetamid:

$$
\begin{array}{ccccccccccccc}
 & \mathrm{H} & & \mathrm{O} & & & & \mathrm{H} & & & \mathrm{H} & & \mathrm{O} & & \mathrm{H} \\
 & | & & \| & & & & | & & & | & & \| & & | \\
\mathrm{H}- & \mathrm{C} & - & \mathrm{C} & -\mathrm{Cl} & + & \mathrm{H}- & \mathrm{N} & = \mathrm{HCl} + & \mathrm{H}- & \mathrm{C} & - & \mathrm{C} & - & \mathrm{N} \\
 & | & & & & & & | & & & | & & & & | \\
 & \mathrm{H} & & & & & & \mathrm{H} & & & \mathrm{H} & & & & \mathrm{H}
\end{array}
$$

oder vereinfacht:

$$CH_3COCl + NH_3 = HCl + CH_3CONH_2\,.$$

Das Acetamid bildet Krystalle, die bei 82° C schmelzen und bei 222° sieden.

Eine zweite Methode der Darstellung des Acetamids besteht darin, Ammoniak auf Essigäther (Essigsäureäthylester) einwirken zu lassen.

$$CH_3COO(C_2H_5) + HNH_2 = HO(C_2H_5) + CH_3CONH_2 .$$

Eine dritte Methode der Darstellung besteht darin, das Ammoniumacetat der Destillation zu unterwerfen: es tritt ein Molekül Wasser aus und Acetamid destillirt über

$$CH_3COO(NH_4) - H_2O = CH_3CONH_2 .$$

Erwärmt man das Acetamid mit einem wasserentziehenden Agens, mit Phosphorsäureanhydrid, so tritt noch ein zweites Molekül Wasser aus und man erhält das *Acetonitril*, eine farblose, bei 82° siedende Flüssigkeit:

$$CH_3CONH_2 - H_2O = CH_3CN .$$

Ich werde auf diese theoretisch interessante Verbindung und das isomere Isonitril noch näher eingehen bei der Besprechung der Cyanverbindungen (Vortrag 9).

Das Acetamid hat kein direct physiologisches Interesse; es kommt in unserem Körper nicht vor. Ich habe aber die drei typischen Methoden der Darstellung angeführt, weil nach denselben Methoden das wichtigste stickstoffhaltige Endproduct unseres Stoffwechsels, der Harnstoff sich künstlich, synthetisch darstellen lässt, und weil sich daraus ergiebt, dass wir auch den Harnstoff als Säureamid zu betrachten haben. (Vgl. Vortrag 10.)

Mit dem Acetamid nicht zu verwechseln ist eine physiologisch sehr wichtige Verbindung, die *Amidoessigsäure* oder das *Glycocoll*. Die Amidoessigsäure entsteht wie das Acetamid aus der Essigsäure durch Eintritt des Radicals Amid ($NH_2$). Während aber bei der Entstehung des Acetamids das Radical Amid an die Stelle des Hydroxyls in das Carboxyl eintritt, tritt bei der Entstehung der Amidoessigsäure das Amid an die Stelle eines Wasserstoffatoms in das Methylradical ein:

```
    H               H–N–H
    |                 |
  H–C–H             H–C–H
    |                 |
    C=O               C=O
    |                 |
  H–N–H               O
                      |
                      H
```

Acetamid. Amidoessigsäure oder Glycocoll.

Man stellt das Glycocoll synthetisch dar durch Erwärmen der Monochloressigsäure mit Ammoniak:

$$CH_2ClCOOH + HNH_2 = HCl + CH_2(NH_2)COOH .$$

Das Acetamid reagirt neutral, die Amidoessigsäure oder das Glycocoll schwach sauer. Beide Verbindungen aber verhalten sich wie Basen; sie bilden zum Beispiel mit Salzsäure substituirte Salmiake; sie addiren sich zur Salzsäure, denn sie sind substituirte Ammoniake:

| | | |
|---|---|---|
| H | H | H |
| \| | \| | \| |
| H–N–H | H–N–OC–$CH_3$ | H–N–$CH_2$–COOH |
| Ammoniak. | Acetamid. | Amidoessigsäure. |

Das Glycocoll aber ist zugleich auch eine Säure, denn es enthält noch das Carboxyl mit dem durch Metalle substituirbaren Wasserstoffatome; es bildet z. B. ein schön krystallisirbares Kupfersalz. Das Acetamid hat nur sehr schwach saure Eigenschaften. Das eine Wasserstoffatom des Amids kann durch gewisse Metalle substituirt werden, z. B. durch Quecksilber; es lässt sich eine Verbindung $(CH_3CONH)_2Hg$ darstellen.

Das Glycocoll bildet farblose Krystalle, die in Wasser leicht, in Alkohol unlöslich sind. Es tritt in unserem Organismus auf mit Benzoësäure gepaart als Hippursäure (vgl. Vortrag 12) im Harne und mit Cholalsäure gepaart als Glycocholsäure in der Galle. Es ist zweifellos ein Product der hydrolytischen Spaltung der Eiweisskörper. Künstlich lässt es sich in grosser Menge darstellen durch hydrolytische Spaltung eines Umwandlungsproductes der Eiweissarten im Thierkörper, des Leimes, des Hauptbestandtheiles der Knochen und des Bindegewebes, (vgl. Vortrag 17). Daher der Name Glycocoll, Leimsüss. In kleinerer Menge tritt das Glycocoll auch unter den Producten der künstlichen Spaltung gewisser Eiweissarten auf. Das Glycocoll ist wahrscheinlich eine von den Vorstufen des Harnstoffes in unserem Körper. Führt man Glycocoll in den Magen ein, so tritt eine entsprechende Vermehrung des Harnstoffes im Harne auf.

Von den Derivaten der Essigsäure sei schliesslich noch das Aceton erwähnt. Erhitzt man essigsaures Calcium in einer Retorte, so spaltet sich kohlensaures Calcium ab, eine leicht

flüchtige, aromatisch duftende Flüssigkeit destillirt über und kann in gut gekühlten Vorlagen aufgefangen werden — das Aceton:

$$\begin{matrix} CH_3\vdots COO \\ CH_3CO\vdots O \end{matrix}\!\!>\!Ca = CaCO_3 + C\begin{matrix} \diagup CH_3 \\ =O \\ \diagdown CH_3 \end{matrix} .$$

Das Aceton mischt sich mit Wasser, Alkohol und Aether und siedet bei 56° C. Aus der wässerigen Lösung wird es durch Salze abgeschieden. Es findet sich in kleiner Menge häufig im normalen Harn des Menschen. Bei gewissen Stoffwechselanomalien, insbesondere beim Diabetes mellitus tritt es bisweilen in grösserer Menge im Blute auf, geht reichlich in den Harn über und erscheint auch in der Exspirationsluft.

Das Aceton führt auch den Namen Dimethylketon. Unter Ketonen versteht man im Allgemeinen Verbindungen des zweiwerthigen Radicales Carbonyl, CO mit zwei einwerthigen Alkoholradicalen, z. B. Diäthylketon, $(C_2H_5)_2CO$, Methyl-Propyl-Keton $(CH_3)CO(C_3H_7)$ usw. Eine allgemeine Methode zur Darstellung der Ketone besteht darin, die Chloride der Säureradicale auf die Zinkverbindung der Alkoholradicale einwirken zu lassen:

$$\begin{matrix} CH_3COCl \\ CH_3COCl \end{matrix} + Zn\begin{matrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown CH_3 \end{matrix} = ZnCl_2 + 2\,CH_3COCH_3$$

Acetylchorid. Zinkmethyl. Aceton.

Das Aceton bildet das Ausgangsmaterial bei der Darstellung eines pharmakologisch wichtigen Präparates, des von Baumann[1]) entdeckten Sulfonals, eines viel gebrauchten und noch viel mehr missbrauchten Schlafmittels. Man lässt auf das Aceton Aethylmercaptan einwirken. Dieses ist dem Methylmercaptan, das Sie bereits kennen gelernt haben (S. 42), analog zusammengesetzt. Auch die Darstellung ist eine analoge. Das Aethylmercaptan, $(C_2H_5)SH$ ist eine äusserst widrig riechende Flüssigkeit, die bei 36° C siedet. Mischt man diese Flüssigkeit mit wasserfreiem Aceton und leitet Salzsäure hinein, so wirkt dieses wasserentziehend und man erhält die folgende Verbindung, das Mercaptol, welches man als ein substituirtes Sumpfgas betrachten kann:

---

[1]) E. Baumann, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 19, S. 2808, 1886.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CH_3 \end{matrix} + \begin{matrix} H\,S(C_2H_5) \\ H\,S(C_2H_5) \end{matrix} = H_2O + \begin{matrix} H_3C & & S(C_2H_5) \\ & C & \\ H^3C & & S(C_2H_5) \end{matrix}$$

Aceton. Acethylmercaptan. Mercaptol.

Oxydirt man das Mercaptol mit Kaliumpermanganatlösung in der Kälte, so treten vier Sauerstoffatome ein und man erhält das Sulfonal:

$$\begin{matrix} H_3C & & S(C_2H_5) \\ & C & \\ H_3C & & S(C_2H_5) \end{matrix} + 4\,O = \begin{matrix} H_3C & & SO_2(C_2H_5) \\ & C & \\ H_3C & & SO_2(C_2H_5) \end{matrix}$$

Mercaptol. Sulfonal.

Das Sulfonal bildet in Wasser schwer lösliche Krystalle. Auf der Schwerlöslichkeit beruht vielleicht zum Theil seine langsame und lange anhaltende Wirkung. Die hypnotische Wirkung des Sulfonals scheint an die Aethylradicale geknüpft zu sein. Denn die Verbindung

$$\begin{matrix} H_3C & & SO_2(CH_3) \\ & C & \\ H_3C & & SO_2(CH_3) \end{matrix}$$

wirkt nicht schlafbringend, wohl aber die Verbindung

$$\begin{matrix} (C_2H_5) & & SO_2(CH_3) \\ & C & \\ (C_2H_5) & & SO_2(CH_3) \end{matrix}.$$

Deshalb hat man vermuthet, dass die analogen Verbindungen mit drei und mit vier Aethylradicalen,

$$\begin{matrix} (C_2H_5) & & SO_2(C_2H_5) \\ & C & \\ (CH_3) & & SO_2(C_2H_5) \end{matrix} \quad \text{und} \quad \begin{matrix} (C_2H_5) & & SO_2(C_2H_5) \\ & C & \\ (C_2H_5) & & SO_2(C_2H_5) \end{matrix}$$

Trional. Tetronal.

noch stärker schlafbringend wirken müssten als das Sulfonal. Die bisherigen Erfahrungen scheinen in der That diese Vermuthung zu bestätigen[1]).

Zu den Derivaten des Aethans können wir schliesslich auch alle die Verbindungen rechnen, die sich von Aethylen ableiten

[1]) Siehe E. Baumann u. A. Kast, „Ueber d. Beziehungen zwischen chemischer Constitution und physiologischer Wirkung bei einigen Sulfonen." Z. f. physiol. Chem., Bd. 14, S. 52, 1889.

lassen. Denn wir haben ja bereits gesehen, wie das Aethylen in Aethan sich umwandeln lässt (S. 20). Wir haben ferner bereits gesehen, wie aus dem Aethylen der einwerthige Aethylalkohol (S. 8) und der zweiwerthige Alkohol, das Glycol (S. 11) dargestellt werden. Wie der einwerthige Aethylalkohol bei der Oxydation eine Säure, die Essigsäure liefert, so liefert der zweiwerthige Alkohol, das Glycol zwei Säuren, die einbasische Glycolsäure und die zweibasische Oxalsäure.

$$\begin{array}{ccc} CH_2OH & CH_2OH & COOH \\ | & | & | \\ CH_2OH & COOH & COOH \\ \text{Glycol.} & \text{Glycolsäure.} & \text{Oxalsäure.} \end{array}$$

Die Glycolsäure, auch Oxyessigsäure genannt, lässt sich auch darstellen durch Kochen der Monochloressigsäure mit Kaliumhydroxyd oder Silberhydroxyd oder durch Einwirkung von salpetriger Säure auf die Amidoessigsäure, das Glycocoll. Diese letztere typische Reaktion findet eine allgemeine Anwendung, um das Radical $NH_2$ durch Hydroxyl zu ersetzen:

$$\begin{array}{l} CH_2NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + HONO = H_2O + 2N + \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ COOH \end{array}.$$

Die Glycolsäure bildet farblose Krystalle. Im Thierkörper kommt sie nicht vor und hat kein physiologisches Interesse. Dagegen ist die Oxalsäure sowohl im Thierreiche als auch im Pflanzenreiche sehr verbreitet und hat ein hohes physiologisches und pathologisches Interesse. Eine Methode ihrer synthetischen Darstellung haben wir bereits kennen gelernt (S. 3). Auch erwähnte ich bereits, dass sie durch Oxydation von Kohlehydraten mit Salpetersäure (S. 2 u. 47) gewonnen wird.

Die Oxalsäure krystallisirt aus wässeriger Lösung mit zwei Molekülen Krystallwasser in farblosen monoklinen Prismen. Beim Trocknen dieser Prismen bei 100° C oder auch bei gewöhnlicher Temperatur über Schwefelsäure entweicht das Krystallwasser. — Es ist wichtig, dieses zu wissen, weil die Oxalsäure als Ausgangsmaterial zur Darstellung von Titrirlösungen aller Art dient. — Die wasserfreie Oxalsäure kann bei vorsichtigem Erhitzen ohne Schwärzung, ohne Abscheidung von Kohle, theilweise unzersetzt sublimirt werden. Bei stärkerem Erhitzen zer-

fällt sie in Kohlensäure, Kohlenoxyd und Wasser:

$$\begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH \end{matrix} = CO_2 + CO + H_2O\,.$$

Daneben tritt eine kleine Menge Ameisensäure auf, welche wahrscheinlich als Zwischenstufe vor dem völligen Zerfall zu betrachten ist. Wir können uns denken, dass der Zerfall zunächst folgendermassen verläuft:

$$\begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH \end{matrix} = HCOOH + CO_2\,,$$

und dass darauf erst die Ameisensäure in $H_2O$ und CO zerfällt. Wird die Oxalsäure mit Glycerin erhitzt, so bleibt die Zersetzung bei der Ameisensäurebildung stehen, wie ich bereits erwähnt habe. (S. 47).

Aus der Ameisensäure lässt sich auch umgekehrt die Oxalsäure synthetisch darstellen. Erhitzt man ameisensaures Natrium bei Luftabschluss rasch über 400° C, so bildet sich unter Wasserstoffentwicklung oxalsaures Natrium:

$$2\,HCOONa = 2\,H + \begin{matrix} COONa \\ | \\ COONa \end{matrix}\,.$$

Beim Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure zerfällt die Oxalsäure in $CO_2$, CO und $H_2O$. Fügt man zu einer wässerigen Lösung, die freie Oxalsäure enthält, Mangansuperoxyd, so findet schon in der Kälte sofort ein Aufbrausen von Kohlensäure statt, indem die Oxalsäure vollständig zu Kohlensäure oxydirt wird:

$$\begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH \end{matrix} + O = H_2O + 2\,CO_2\,.$$

Die neutralen Alkalisalze der Oxalsäure sind in Wasser löslich, die neutralen Salze der übrigen anorganischen Basen fast alle unlöslich. Die sauren Salze dagegen sind löslich. In der analytischen Chemie dient die Oxalsäure bekanntlich zur Trennung von Kalk und Magnesia. Der oxalsaure Kalk ist in Wasser — auch bei Gegenwart von Salmiak — und in Essigsäure unlöslich, die oxalsaure Magnesia dagegen ist in Wasser bei Gegenwart von Salmiak und in Essigsäure leicht löslich. Wenn sich der oxalsaure Kalk aus concentrirter Lösung rasch

ausscheidet, so bildet er bekanntlich sehr kleine Krystalle, die leicht durchs Filter gehen. Wenn er dagegen sich langsam aus verdünnter Lösung ausscheidet, so bildet er schöne quadratische Octaeder mit verkürzter Hauptaxe, welche unter dem Mikroskope in der sogenannten Briefcouvertform erscheinen. In dieser Form sieht man ihn abgelagert in den Zellen der Pflanzen und im Harnsediment des Menschen.

Im Pflanzenreiche ist die Oxalsäure sehr verbreitet, sie circulirt als freie Säure oder als Alkali- und saures Kalksalz durch die Gewebe und findet sich abgelagert als neutrales Kalksalz. Ob die mit der Pflanzennahrung in den Thierkörper gelangende Oxalsäure dort zerstört, zu Kohlensäure und Wasser oxydirt oder unverändert wieder ausgeschieden wird, ist noch immer Gegenstand der Controverse. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Oxalsäure auch als Endproduct einer unvollständigen Zersetzung und Oxydation unserer Nahrungsstoffe im Harn erscheint und unter pathologischen Bedingungen in vermehrter Menge auftritt. Damit ist eine Gefahr verbunden — die Bildung von unlöslichen Concrementen des oxalsauren Kalkes innerhalb der Harnwege, im Nierenbecken und in der Blase. Deshalb bildet die Frage nach den Bedingungen der Bildung, der Lösung und Ausscheidung des oxalsauren Kalkes ein wichtiges Kapitel der pathologischen Chemie.

Die Oxalsäuremengen, die mit der Pflanzennahrung in unseren Körper gelangen oder aus unserem Stoffwechsel hervorgehen, sind immer nur sehr gering. Werden grössere Mengen künstlich dargestellter Oxalsäure in den Thierkörper eingeführt, so erweist sie sich als ein heftiges Gift. Vergiftungen am Menschen mit tödtlichem Ausgang sind vielfach vorgekommen. In einem Falle wurde festgestellt, dass 15 Gramm in 15 Minuten den Tod eines erwachsenen Menschen herbeigeführt hatten. Als Gegengift ist in einigen Fällen mit Erfolg kohlensaurer Kalk angewandt worden.

Die Oxalsäure verbindet sich mit Alkoholen unter Wasseraustritt zu Estern in derselben Weise, wie wir es an der Ameisensäure und Essigsäure gesehen haben, mit dem alleinigen Unterschiede, dass die Oxalsäure als zweibasische Säure zwei Reihen von Estern bildet, von denen die einen noch einbasische Säuren sind, die anderen neutrale Verbindungen, wie wir es an der

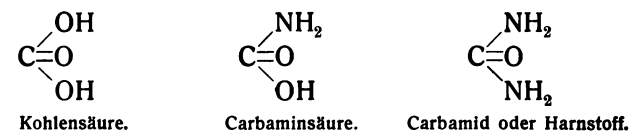
Schwefelsäure bereits gesehen haben (S. 37):

| | | |
|---|---|---|
| COOH | $COO(C_2H_5)$ | $COO(C_2H_5)$ |
| \| | \| | \| |
| COOH | COOH | $COO(C_2H_5)$ |
| Oxalsäure. | Aethyloxalsäure. | Oxalsäureäthylester oder Diäthyloxalat. |

Ebenso bildet die Oxalsäure auch zwei Amide:

| | | |
|---|---|---|
| COOH | $CONH_2$ | $CONH_2$ |
| \| | \| | \| |
| COOH | COOH | $CONH_2$ |
| Oxalsäure. | Oxaminsäure. | Oxamid. |

Die Darstellung ist der des Acetamids (vgl. S. 63) analog: die Oxaminsäure entsteht durch Wasserabspaltung beim Erhitzen aus dem sauren oxalsauren Ammon, das Oxamid aus dem neutralen oxalsauren Ammon. Die Amide der Oxalsäure haben kein praktisches oder physiologisches Interesse. Ich führe sie an wegen der vollkommenen Analogie mit den physiologisch wichtigen Amiden der Kohlensäure:




Kohlensäure. Carbaminsäure. Carbamid oder Harnstoff.

Auf die Amide der Kohlensäure will ich vorläufig nur hinweisen und werde später ausführlich auf sie einzugehen haben (Vorles. 10).

## Fünfter Vortrag.

### Die Homologien und Isomerien der Sumpfgasreihe.

Meine Herren!

In meinem zweiten Vortrage (S. 23) habe ich Ihnen bereits die homologe Reihe der „Grenzkohlenwasserstoffe", die sogenannte Sumpfgasreihe vorgeführt und den Begriff der **Homologie** definirt. Von allen Gliedern dieser Kohlenwasserstoffe lassen sich nun analoge Verbindungen ableiten: Alkohole, Aldehyde, Säuren, Aether, Mercaptane, Amine usw. Alle analogen Derivate bilden wiederum homologe Reihen, in denen jedes folgende Glied entstanden gedacht werden kann aus dem vorhergehenden durch Substitution eines am Kohlenstoff hängenden Wasserstoffatoms durch ein Methyl. Jedes folgende Glied enthält also ein Atom Kohlenstoff und zwei Atome Wasserstoff mehr als das vorhergehende, wie die folgende Zusammenstellung zeigt:

| **Kohlenwasserstoffe** $C_nH_{2n+2}$ | | **Alkohole** $C_nH_{2n+2}O$ | | **Säuren** $C_nH_{2n}O_2$ | |
|---|---|---|---|---|---|
| $CH_4$ | Methan | $CH_4O$ | Methylalkohol | $CH_2O_2$ | Ameisensäure |
| $C_2H_6$ | Aethan | $C_2H_6O$ | Aethylalkohol | $C_2H_4O_2$ | Essigsäure |
| $C_3H_8$ | Propan | $C_3H_8O$ | Propylalkohol | $C_3H_6O_2$ | Propionsäure |
| $C_4H_{10}$ | Butan | $C_4H_{10}O$ | Butylalkohol | $C_4H_8O_2$ | Buttersäure |
| $C_5H_{12}$ | Pentan | $C_5H_{12}O$ | Amylalkohol | $C_5H_{10}O_2$ | Valeriansäure |
| $C_6H_{14}$ | Hexan | $C_6H_{14}O$ | Hexylalkohol | $C_6H_{12}O_2$ | Capronsäure |
| $C_7H_{16}$ | Heptan | $C_7H_{16}O$ | Heptylalkohol | $C_7H_{14}O_2$ | Oenanthylsäure |
| $C_8H_{18}$ | Octan | $C_8H_{18}O$ | Octylalkohol | $C_8H_{16}O_2$ | Caprylsäure |
| $C_9H_{20}$ | Nonan | $C_9H_{20}O$ | Nonylalkohol | $C_9H_{18}O_2$ | Pelargonsäure |
| $C_{10}H_{22}$ | Decan | $C_{10}H_{22}O$ | Decylalkohol | $C_{10}H_{20}O_2$ | Caprinsäure |
| $C_{11}H_{24}$ | Undecan | | | $C_{11}H_{22}O_2$ | Undecylsäure |
| $C_{12}H_{26}$ | Dodecan | $C_{12}H_{26}O$ | Dodecylalkohol | $C_{12}H_{24}O_2$ | Laurinsäure |
| $C_{13}H_{28}$ | Tridecan | | | $C_{13}H_{26}O_2$ | Tridecylsäure |
| $C_{14}H_{30}$ | Tetradecan | $C_{14}H_{30}O$ | Tetradecylalkohol | $C_{14}H_{28}O_2$ | Myristylsäure |
| $C_{15}H_{32}$ | Pentadecan | | | $C_{15}H_{30}O_2$ | Pentadecylsäure |
| $C_{16}H_{34}$ | Hexadecan | $C_{16}H_{34}O$ | Cetylalkohol | $C_{16}H_{32}O_2$ | Palmitinsäure |

| **Kohlenwasserstoffe** $C_nH_{2n+2}$ | **Alkohole** $C_nH_{2n+2}O$ | **Säuren** $C_nH_{2n}O_2$ |
|---|---|---|
| $C_{17}H_{36}$ Heptadecan | | $C_{17}H_{34}O_2$ Margarinsäure |
| $C_{18}H_{38}$ Octadecan | $C_{18}H_{38}O$ Octadecylalkohol | $C_{18}H_{36}O_2$ Stearinsäure |
| $C_{19}H_{40}$ Nonadecan | | $C_{19}H_{38}O_2$ Nondecylsäure |
| $C_{20}H_{42}$ Eicosan | | $C_{20}H_{40}O_2$ Arachinsäure |
| $C_{21}H_{44}$ Heneicosan | | |
| $C_{22}H_{46}$ Docosan | | $C_{22}H_{44}O_2$ Behensäure |
| $C_{23}H_{48}$ Tricosan | | |
| $C_{24}H_{50}$ Tetracosan | | $C_{24}H_{48}O_2$ Lignocerinsäure |
| | $C_{26}H_{54}O$ Cerylalkohol | $C_{26}H_{52}O_2$ Cerotinsäure |
| $C_{27}H_{56}$ Heptacosan | | |
| $C_{31}H_{64}$ Hentriacontan | $C_{30}H_{62}O$ Myricylalkohol | $C_{30}H_{60}O_2$ Melissinsäure |
| $C_{32}H_{66}$ Dotriacontan | | |
| $C_{35}H_{72}$ Pentatriacont. | | |
| $C_{60}H_{122}$ Hexacontan | | |

Wie die Alkohole und die Säuren, so bilden auch die Aldehyde, die Aether, die Mercaptane usw. homologe Reihen. Die physikalischen Eigenschaften der einzelnen Glieder, die Schmelzpunkte, die Siedepunkte, die specifischen Gewichte, die Löslichkeit usw. ändern sich mit der Zahl der Kohlenstoffatome in gesetzmässiger Weise, wie wir es bei den Kohlenwasserstoffen bereits gesehen haben (S. 24). Die chemischen Eigenschaften dagegen, die Art der Umsetzung, die Verbindungen, die Substituirbarkeit bleiben bei den meisten Gliedern derselben homologen Reihen im Wesentlichen gleich. Deshalb ist es nicht nothwendig, das chemische Verhalten der Derivate jedes einzelnen Gliedes einer Kohlenwasserstoffreihe in einem Lehrbuche für Anfänger zu beschreiben. Es genügt, die Abweichungen von den allgemeinen Regeln, die bei praktisch wichtigen Verbindungen auftreten, hervorzuheben, wie Sie es bei unseren Betrachtungen der Derivate des Methans und des Aethans gesehen haben.

Bei den höheren Gliedern der Sumpfgasreihe stossen wir aber auf eine neue, sehr grosse Schwierigkeit, auf die Erscheinung der **Isomerien.** Ich habe auf die Isomerien der Kohlenwasserstoffe bereits kurz hingewiesen; ich habe gezeigt, dass der Grenzkohlenwasserstoff mit sechs Kohlenstoffatomen fünf Isomerien aufweist (S. 21). Ich muss jetzt auf diese Erscheinung näher eingehen. Wir haben es mit Isomerien nicht blos bei den Kohlen-

wasserstoffen zu thun, sondern auch bei allen Derivaten derselben.

Die drei ersten Glieder der Kohlenwasserstoffe zeigen keine Isomerien. Es ist a priori eine verschiedene Anordnung der Kohlenstoff- und Wasserstoffatome unter der Voraussetzung der vollständigen Sättigung nicht denkbar. Unter den Derivaten dagegen beginnen die Isomerien bereits beim dritten Gliede. Tritt ein Hydroxyl an die Stelle eines Wasserstoffatoms in das Propan, so sind zwei Anordnungen denkbar:

| Propan. | Normalpropylalkohol. | Isopropylalkohol. |
|---|---|---|
| $CH_3$ | $CH_3$ | $CH_3$ |
| \| | \| | \| |
| $CH_2$ | $CH_2$ | $CHOH$ |
| \| | \| | \| |
| $CH_3$ | $CH_2OH$ | $CH_3$ |

Das Hydroxyl tritt entweder an die Stelle eines der drei Wasserstoffatome an eines der beiden „endständigen" Kohlenstoffatome, oder das Hydroxyl tritt an das mittlere Kohlenstoffatom, an die Stelle eines der zwei Wasserstoffatome. Thatsächlich sind zwei Propylalkohole dargestellt worden, und mehr lassen sich nicht darstellen. Der eine hat den Siedepunkt 97° und das specifische Gewicht 0,804, der andere den Siedepunkt 81° und das specifische Gewicht 0,789.

Wir müssen a priori fordern, dass der eine der beiden Propylalkohole, bei dem das Hydroxyl mit zwei Wasserstoffatomen am gleichen Kohlenstoffatom sitzt, bei der Oxydation einen Aldehyd und eine Säure giebt, der andere dagegen Aceton. Das Experiment zeigt uns, dass der Alkohol mit höherem Siedpunkt die Säure liefert, der andere Aceton. Man nennt den ersteren Alkohol Normalpropylalkohol, den letzteren Isopropylalkohol.

| Normalpropylalkohol. | Propionaldehyd. | Propionsäure. | Isopropylalkohol. | Aceton. |
|---|---|---|---|---|
| $CH_3$ | $CH_3$ | $CH_3$ | $CH_3$ | $CH_3$ |
| \| | \| | \| | \| | \| |
| $CH_2$ | $CH_2$ | $CH_2$ | H–C–OH | C=O |
| \| | \| | \| | \| | \| |
| $CH_2OH$ | H–C=O | C=O | $CH_3$ | $CH_3$ |
| | | \| | | |
| | | O | | |
| | | \| | | |
| | | H | | |

Ich mache schon jetzt auf ein allgemeines Gesetz aufmerk-

sam, dem wir im weiteren Laufe unserer Betrachtungen stets begegnen werden: *Der Sauerstoff greift ein sauerstoffhaltiges Molekül immer an demjenigen Kohlenstoffatom an, an welchem bereits ein Sauerstoffatom sitzt.*

Beim vierten Gliede der Sumpfgasreihe, beim *Butan* müssen wir a priori fordern, dass schon der Kohlenwasserstoff zwei Isomerien aufweise:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_3 \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C{-}H \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_3 \quad CH_3 \end{array}$$

Mehr Kohlenwasserstoffe von der Zusammensetzung $C_4H_{10}$ sind nicht denkbar. Thatsächlich sind zwei dargestellt worden. Die Zahl der davon abgeleiteten Alkohole muss vier betragen; nur vier sind thatsächlich bekannt:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2OH \\ \text{I.} \end{array} \qquad \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_3 \\ \text{II.} \end{array} \qquad \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C{-}H \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_3 \quad CH_2OH \\ \text{III.} \end{array} \qquad \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C{-}OH \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_3 \quad CH_3 \\ \text{IV.} \end{array}$$

Es muss ferner a priori gefordert werden, dass zwei dieser vier Alkohole (I und III) bei der Oxydation eine Säure liefern, der dritte (II) ein Keton, Methyl-Aethyl-Keton. Vom vierten müssen wir erwarten, dass er bei der Oxydation zerfalle in kleinere Moleküle. Denn nach dem erwähnten Gesetze muss der Sauerstoff dasjenige Kohlenstoffatom angreifen, an dem bereits das Hydroxyl hängt. Dieses Kohlenstoffatom hat die drei übrigen Verwandtschaftseinheiten an andere Kohlenstoffatome gebunden. Wenn also weitere Verwandtschaftseinheiten des Sauerstoffes sich ansetzen sollen, so kann dieses nur geschehen nach vorhergegangener Abtrennung eines benachbarten Kohlenstoffatoms. Alle diese aprioristischen Forderungen der Theorie sind thatsächlich durch die chemischen Experimente bestätigt worden. Sie sehen also, meine Herren, schon an diesem Beispiele den glänzenden Triumph der Structurtheorie.

Einen Alkohol, in welchem das Hydroxyl mit zwei Wasserstoffatomen am selben Kohlenstoffatom hängt, welcher also das

einwerthige Radical $CH_2OH$ enthält, bei der Oxydation die Aldehydgruppe COH und bei weiterer Oxydation die Säuregruppe, das Carboxyl COOH liefert — einen solchen Alkohol nennt man einen primären Alkohol. Einen Alkohol, in welchem das Hydroxyl mit nur einem Wasserstoffatom am selben Kohlenstoffatom sitzt, welcher also das zweiwerthige Radical CHOH enthält und bei der Oxydation ein Keton liefert, nennt man einen secundären Alkohol. Einen Alkohol schliesslich, welcher das dreiwerthige Radical COH enthält und bei der Oxydation in kleinere Moleküle zerfällt, nennt man einen tertiären Alkohol.

Vom fünften Gliede der Sumpfgasreihe, vom Pentan sind drei Isomerien denkbar und alle drei dargestellt:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_3 \\ \text{I.} \end{array} \qquad \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{-}H \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_3 \quad CH_3 \\ \text{II.} \end{array} \qquad \begin{array}{c} H_3C \diagdown \quad \diagup CH_3 \\ C \\ H_3C \diagup \quad \diagdown CH_3 \\ \text{III.} \end{array}$$

Der erste der drei Kohlenwasserstoffe, das sogenannte Normal-Pentan liefert drei Alkohole, und zwar einen primären und zwei secundäre, je nachdem das Hydroxyl an das unmittelbar neben dem Methyl gelegene Kohlenstoffatom tritt oder an das mittlere.

Der zweite Kohlenwasserstoff liefert zwei primäre, einen secundären und einen tertiären Alkohol.

Der dritte Kohlenwasserstoff liefert nur einen primären Alkohol, weil alle vier Methylradicale gleiche Stellung zum mittleren Kohlenstoffatom haben.

Bei der Oxydation der acht Alkohole erhalten wir also vier verschiedene Säuren und drei Ketone. Der achte Alkohol, der tertiäre, zerfällt bei der Oxydation in kohlenstoffärmere Moleküle.

Alle diese Voraussetzungen hat das Experiment bestätigt. Es sind thatsächlich acht Amylalkohole und vier Valeriansäuren dargestellt worden.

Ein Kohlenstoffatom, welches, wie in dem dritten isomeren Pentan, alle vier Verwandtschaftseinheiten an andere Kohlenstoffatome gebunden hat, nennt man ein quaternäres Kohlenstoffatom.

Tertiär nennt man ein Kohlenstoffatom, welches drei Verwandtschaftseinheiten verbraucht hat zur Bindung der Nachbaratome, welches durch Sättigung der vierten Verwandtschaftseinheit mit einem Wasserstoffatom das dreiwerthige Radical Methin giebt, durch Aufnahme eines Hydroxyls an Stelle des Wasserstoffatomes die Gruppe des tertiären Alkohols und bei der Oxydation von den benachbarten Kohlenstoffatomen sich trennt.

Secundär nennt man ein Kohlenstoffatom, welches an zwei andere gebunden ist, durch Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen das zweiwerthige Radical Methylen giebt, durch Aufnahme eines Hydroxyls an Stelle eines Wasserstoffatoms die Gruppe des secundären Alkohols und bei weiterer Oxydation die Ketongruppe, Carbonyl, CO.

Primär heisst ein Kohlenstoffatom, welches nur mit einem anderen einfach verankert, welches „endständig" ist, durch Aufnahme von drei Wasserstoffatomen das einwerthige Radical Methyl bildet, durch Aufnahme eines Hydroxyls an Stelle eines Wasserstoffatoms die Gruppe des primären Alkohols und bei weiterer Oxydation die Aldehyd- und Carboxylgruppe.

Eine Kohlenstoffkette wie die erste der drei Pentane (S. 75), in welcher kein Kohlenstoffatom an mehr als zwei andere gebunden ist, nennt man normal, die anderen Kohlenstoffketten verzweigte oder Iso-Verbindungen. Häufig werden diese Bezeichnungen durch ein vor den Namen gestelltes n oder i angedeutet.

Vom sechsten Gliede der Sumpfgasreihe, dem Hexan habe ich Ihnen bereits in unseren einleitenden Betrachtungen über die Kohlenwasserstoffe gezeigt (S. 21), dass es fünf Isomerien aufweist. Sie werden selbst leicht herausfinden, dass davon 17 isomere Alkohole sich ableiten lassen. Elf derselben sind bis jetzt bekannt.

Bei den weiteren Gliedern der Sumpfgasreihe wächst mit der Zahl der Kohlenstoffatome die Zahl der Isomerien sehr rasch. So ist die Zahl der denkbaren Isomerien von der Zusammensetzung $C_7H_{16}$ gleich 9, die der Verbindung $C_8H_{18}$ gleich 18, die von $C_9H_{20}$ gleich 35, die von $C_{10}H_{22}$ gleich 75, die von $C_{11}H_{24}$ gleich 159, von $C_{12}H_{26}$ gleich 355, von $C_{13}H_{28}$ gleich 802! Natürlich hat man nicht einmal versucht alle diese denkbaren Isomerien darzustellen.

Um ihnen jedoch einen Begriff zu geben von der rastlosen Arbeit, die bereits auf die Ueberwindung der experimentellen Schwierigkeiten bei der Darstellung von Isomerien sowohl in der Sumpfgasreihe als auch in anderen Reihen und Gruppen von Kohlenwasserstoffen und ihren Derivaten gerichtet wurde, will ich nur die eine Thatsache erwähnen, dass von der Verbindung $C_9H_{10}O_3$ 55 Isomerien bereits dargestellt und studirt worden sind. Die Zahl der denkbaren ist noch grösser.

Angesichts dieser Thatsachen wird man begreifen, wie gross die Schwierigkeiten sind, mit denen die physiologische Chemie zu kämpfen hat, deren Hauptobject die Eiweisskörper sind mit wenigstens 700 Atomen Kohlenstoff im Molekül! Zwar enthält das Eiweissmolekül keine langen Kohlenstoffketten. Es besteht aus einer grossen Zahl kleiner Kohlenstoffketten, die durch Sauerstoff-, Schwefel- und Stickstoffatome unter einander verankert sind. Uns ist keine Kohlenstoffkette im Eiweissmolekül mit mehr als zwölf Atomen Kohlenstoff bekannt. Aber auch bei der Art der Verankerung der Ketten sind viele Isomerien möglich, und an eine Aufstellung einer Structurformel für das Eiweiss kann noch gar nicht gedacht werden. Auf die Chemie der Eiweisskörper können wir erst am Schlusse unserer Betrachtungen näher eingehen.

Die vielen Isomerien bilden nicht nur die Hauptschwierigkeit sondern auch das eigentliche Charakteristicum der organischen Chemie. In der anorganischen Chemie haben wir damit fast nichts zu schaffen. Das einzige mir bekannte Beispiel ist die Isomerie des salpetersauren Ammons und des salpetrigsauren Hydroxylamins:

| $NH_3HONO_2$ | $NH_2(OH)HONO$ |
|---|---|
| Salpetersaures Ammonium. | Salpetrigsaures Hydroxylamin. |

## Sechster Vortrag.

### Die Derivate des Propans und Butans und die Stereoisomerien.

Meine Herren!

In unseren Betrachtungen über die Isomerien der Sumpfgasreihe habe ich bereits erwähnt, dass von dem dritten Gliede, dem Propan zwei Alkohole sich ableiten lassen. Der Isopropylalkohol bildet sich bei der Einwirkung von nascirenden Wasserstoff auf das Aceton (vgl. S. 65) und wird durch Oxydation wieder in Aceton zurückverwandelt:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CH_3 \end{matrix} + H_2 = \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_3 \end{matrix} .$$

Der normale Propylalkohol ist ein Bestandtheil des sogenannten „Fuselöls“. Dieses besteht hauptsächlich aus den höheren Gliedern der homologen Alkoholreihe, welche in kleineren Mengen neben dem Aethylalkohol bei der Gährung des Zuckers sich bilden, einen höheren Siedepunkt haben und deshalb bei der Rectification des Rohspiritus nach dem Abdestilliren des Aethyalkohols zurückbleiben: Propyl-, Butyl-, Amylalkohol (vgl. Vorles. 8). Aus dem Fuselöl wird durch fractionirte Destillation der normale Propylalkohol gewonnen. Dieser liefert bei der Oxydation, wie ich bereits erwähnte (S. 73), einen Aldehyd und eine Säure, die Propionsäure. Diese Säure ist eine der Essigsäure sehr ähnliche Flüssigkeit. Wie in der Essigsäure so wird auch in der Propionsäure leicht ein Wasserstoffatom durch Chlor substituirt. Während aber nur eine Monochloressigsäure möglich

ist, erhalten wir zwei isomere Monochlorpropionsäuren

| | |
|---|---|
| $CH_3$ | $CH_2Cl$ |
| \| | \| |
| $CHCl$ | $CH_2$ |
| \| | \| |
| $COOH$ | $COOH$ |
| α-Chlorpropionsäure. | β-Chlorpropionsäure. |

Ebenso giebt es zwei Brom- und zwei Jodpropionsäuren. Bei Einwirkung von Silberhydroxyd wird in diesen Verbindungen das Halogenatom durch ein Hydroxyl ersetzt und wir erhalten die entsprechenden zwei isomeren Oxypropionsäuren oder Milchsäuren[1]):

| | |
|---|---|
| $CH_3$ | $CH_2OH$ |
| \| | \| |
| $CHOH$ | $CH_2$ |
| \| | \| |
| $COOH$ | $COOH$ |
| α-Oxypropionsäure od. Aethylidenmilchsäure. | β-Oxypropionsäure oder Aethylenmilchsäure oder Hydracrylsäure. |

Aethyliden- und Aethylenmilchsäure hat man die α- und β-Oxypropionsäure genannt, weil sie die isomeren, zweiwerthigen Radicale Aethyliden und Aethylen enthalten:

| | |
|---|---|
| H | |
| \| | \| |
| H–C–H | H–C–H |
| \| | \| |
| –C–H | H–C–H |
| \| | \| |
| Aethyliden. | Aethylen. |

Die Aethylenmilchsäure führt auch den Namen Hydracrylsäure, weil sie beim Erhitzen ein Molekül Wasser abspaltet und in eine ungesättigte Säure, die Acrylsäure übergeht, in der man eine doppelte Verankerung annimmt (vgl. Vorles. 7):

| | | |
|---|---|---|
| $CH_2OH$ | | $CH_2$ |
| \| | | ‖ |
| $CH_2$ | $- H_2O =$ | $C$–H |
| \| | | \| |
| $COOH$ | | $COOH$ |
| Hydracrylsäure. | | Acrylsäure. |

Welche von den beiden Oxypropionsäuren die Aethylidenund welche die Aethylenmilchsäure ist, erkennt man an den

[1]) Man lese über die Milchsäuren vor Allem die bahnbrechenden Arbeiten von Joh. Wislicenus, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 166, S. 3, 1873, Bd. 167, S. 302 und 346, 1873.

Oxydationsproducten. Die Aethylidenmilchsäure liefert bei der Oxydation Essigsäure und Kohlensäure. Die Aethylenmilchsäure dagegen kann keine Essigsäure liefern, weil sie das Radical Methyl nicht enthält; sie liefert bei der Oxydation Oxalsäure und Kohlensäure.

Die Aethylenmilchsäure kommt im Thierkörper nicht vor und hat nur theoretisches Interesse. Die Aethylidenmilchsäure dagegen hat ein hohes physiologisches Interesse; sie ist in unseren Organen sehr verbreitet und tritt als Stoffwechselproduct vieler Mikroorganismen auf.

Die Aethylidenmilchsäure ist eine syrupöse Flüssigkeit, sie mischt sich mit Wasser in jedem Verhältniss und verflüchtigt sich beim Kochen des Wassers in nicht unerheblicher Menge mit den Wasserdämpfen. Bei einem Drucke von 1 mm destillirt sie bei 109 bis 125° C unzersetzt und vollständig. Das Destillat erstarrt in einer Kältemischung krystallinisch, und die Krystalle schmelzen erst bei +18° C[1]).

Beim Studium der Aethylidenmilchsäure stossen wir nun aber auf eine neue Schwierigkeit. Die aus dem Stoffwechsel verschiedener Zellen hervorgehenden Aethylidenmichsäuren sind nicht identisch, obgleich die Structurtheorie nur eine Aethylidenmilchsäure zulässt, und obgleich die Aethylidenmilchsäuren sich in allen chemischen Reactionen gleich verhalten. Der Unterschied besteht in den physikalischen Eigenschaften, hauptsächlich im optischen Verhalten. Die Milchsäure, welche aus dem Muskelgewebe der Säugethiere isolirt wird, zeigt die Erscheinung der **Circularpolarisation**[2]); sie dreht die Polarisationsebene nach rechts. Bei der Zersetzung des Rohrzuckers durch gewisse Bacillen entsteht eine Milchsäure, welche die Polarisationsebene nach links dreht[3]), und bei der Gährung des Milchzuckers in der Milch entsteht eine optisch inactive Milchsäure.

Diese Eigenthümlichkeit, in drei optisch verschiedenen Modi-

---

[1]) F. Krafft u. W. A. Dyes, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 28, S. 2589, 1895.

[2]) Die Lehre von der Circularpolarisation findet sich in allen Lehrbüchern der Physik. Ebenso findet sich dort die Beschreibung der Apparate, welche zum Messen der Drehung der Polarisationsebene dienen. Deshalb übergehe ich hier diesen Gegenstand.

[3]) F. Schardinger, Monatsh. f. Chemie, Bd. 11, S. 545, 1890.

ficationen bei gleicher chemischer Structur aufzutreten, findet sich nur bei solchen Verbindungen, die ein sogenanntes **asymmetrisches Kohlenstoffatom** enthalten, d. h. ein Kohlenstoffatom, an welchem die vier Verwandtschaftseinheiten durch vier verschiedene Elemente oder Radicale gesättigt sind. Ein solches Kohlenstoffatom enthält die Aethylidenmilchsäure:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ H\!-\!C\!-\!OH \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

Diese Thatsache, dass das asymmetrische Kohlenstoffatom gewisse physikalische Eigenschaften, insbesondere das erwähnte optische Verhalten bedingt, haben gleichzeitig und unabhängig von einander im Jahre 1874 Le Bel[1]) und van't Hoff[2]) entdeckt.

Eine hypothetische Erklärung für diese Erscheinung findet man, sobald man sich die vier Radicale am Kohlenstoffatom nich in einer Ebene, sondern in drei Dimensionen, und zwar in einer ganz bestimmten Weise geordnet denkt.

Denken wir uns die vier Radicale in einer Ebene um das Kohlenstoffatom geordnet, so müsste eine Isomerie schon entstehen, sobald zwei Radicale von den beiden anderen verschieden sind. Wir hätten beispielsweise einer Isomerie schon begegnen müssen beim Dichlormethan:

$$\begin{array}{c} H \\ | \\ H\!-\!C\!-\!Cl \\ | \\ Cl \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{c} H \\ | \\ Cl\!-\!C\!-\!Cl \\ | \\ H\,. \end{array}$$

Thatsächlich giebt es aber nur ein Dichlormethan.

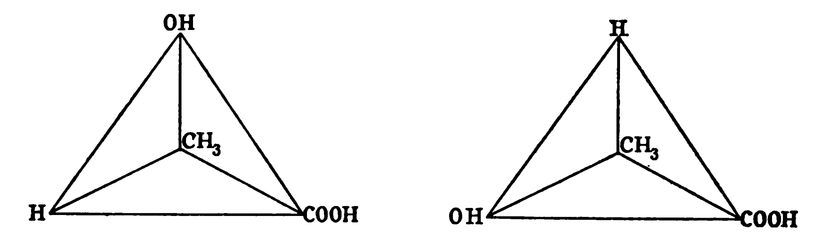
Denken wir uns die vier Radicale in verschiedener Entfernung vom Kohlenstoffatom angeordnet, so müssten Isomerien bereits eintreten, sobald nur ein Radical von den drei anderen verschieden ist.

Nur wenn wir uns denken, dass die vier Radicale gleich weit vom Kohlenstoffatom und gleich weit von einander und nicht in einer Ebene gelagert sind, kann eine Isomerie erst dann eintreten, wenn alle vier Radicale verschieden sind. Dieses

[1]) J. A. Le Bel, Bull. soc. chem., T. 22, S. 337, 1874.

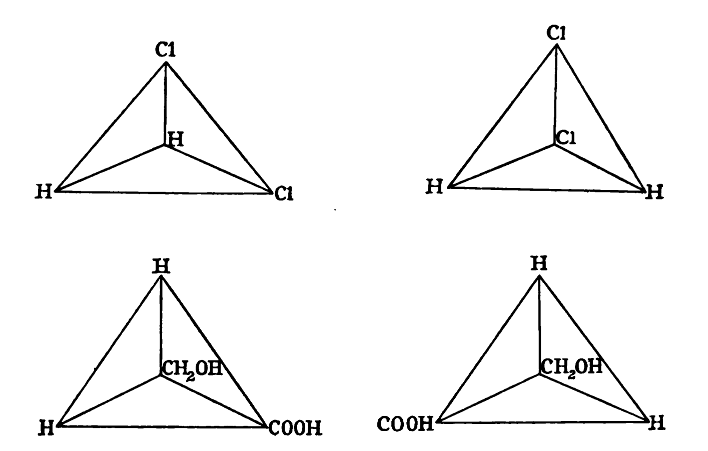
[2]) J. H. van't Hoff, La chimie dans l'espace, Rotterdam, 1875.

ist der Fall, wenn das Kohlenstoffatom in der Mitte eines regulären Tetraeders und die vier Radicale an den vier Ecken desselben gedacht werden. Sind dann die vier Radicale verschieden, wie z. B. in der Aethylidenmilchsäure, so sind zwei Anordnungen möglich, die bei keiner Drehung zur Deckung gebracht werden können:




Die eine Figur ist das Spiegelbild der anderen. Die Reihenfolge der Radicale H, OH, COOH hat in der Figur links die Richtung, in der sich der Zeiger der Uhr bewegt, in der Figur rechts die entgegengesetzte.

Wenn dagegen zwei Radicale oder Elemente am selben Kohlenstoffatom die gleichen sind wie im Dichlormethan oder in der Aethylenmilchsäure, so können durch Drehung stets die beiden Figuren zur Deckung gebracht werden:




Daraus erklärt es sich hypothetisch, dass es nur ein Dichlormethan und nur eine Aethylenmilchsäure giebt, aber zwei isomere Aethylidenmilchsäuren, eine rechts- und eine linksdrehende.

Die dritte Modification der Aethylidenmilchsäure, die optisch unwirksame (inactive) ist nichts anderes als ein Gemenge von gleich viel Molekülen der Rechts- und Linksmilchsäure. Die eine dreht die Polarisationsebene um dieselbe Anzahl von Graden nach rechts wie die andere nach links, so dass die Wirkungen sich aufheben. Dieses lässt sich auf zweifachem Wege beweisen: erstens dadurch, dass die Löslichkeit gewisser Verbindungen der Rechts- und Linkssäure, z. B. die des Strychninsalzes eine verschiedene ist, so dass sie durch fractionirte Krystallisation getrennt werden können[1]). Zweitens haben gewisse Mikroorganismen die Eigenthümlichkeit nur das eine der beiden Isomeren zu zerstören, das andere übrig zu lassen, oder das eine langsamer zu zerstören als das andere. So zerstört z. B. Penicillium glaucum die Linkssäure schneller als die Rechtssäure.

Dieser Erscheinung begegnen wir noch bei vielen Verbindungen, welche ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten. Wir werden bald eine grosse Zahl derselben kennen lernen. Man bezeichnet die rechtsdrehenden Verbindungen durch ein vorgesetztes *d* (dextrogyr), die linksdrehenden durch ein *l* (lävogyr) und die optisch inactiven Gemenge durch ein *i*. Man nennt diese Art der Isomerien — im Gegensatz zu den aus der chemischen Structur, d. h. aus der chemischen Spaltung und Synthese erklärbaren — physikalische Isomerien oder **Stereoisomerien,** weil sie nur aus dem stereometrischen Aufbau der Atome, aus dem Aufbau in allen drei Dimensionen des Raumes hypothetisch sich erklären.

Wird eine Verbindung mit asymmetrischem Kohlenstoffatom synthetisch dargestellt, so erhält man stets das optisch inactive Gemenge, weil die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung der einen Anordnung ebenso gross ist wie für die der anderen. Durch die genannten Mittel kann aus dem Gemenge die *d*- und die *l*-Verbindung erhalten werden. Worauf die Fähigkeit der lebenden Pflanzen- und Thierzelle beruht, nur die eine Modification, nur die *d*- oder nur die *l*-Verbindung hervorzubringen, ist noch völlig räthselhaft. Trotz genialer Versuche[2]) ist es noch nicht

[1]) Thomas Purdie und W. Walker, Journal Chem. Soc., Vol. 61, p. 754, 1892.

[2]) Emil Fischer und Max Slimmer, „Versuche über asymmetrische Synthese", Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 36, S. 2575, 1903.

gelungen irgend eine *d*- oder *l*-Verbindung direct synthetisch darzustellen. Die synthetische Darstellung gelang bisher immer nur durch Zerlegung des vorher synthetisch dargestellten inactiven Gemenges.

Dass die optische Verschiedenheit der beiden Isomerien auf einer verschiedenen Anordnung der Atome innerhalb eines Moleküls beruht und nicht auf einer verschiedenen Anordnung der Moleküle, geht auch daraus hervor, dass die Stoffe mit asymmetrischem Kohlenstoffatom auch in Lösungen ihre optischen Eigenschaften bewahren und, falls sie unzersetzt flüchtig sind — wie gewisse Terpene und Campherarten —, auch im Gaszustande.

Indessen giebt es auch optisch active Substanzen, bei denen diese Activität auf der Anordnung der Moleküle beruht. Aus der anorganischen Chemie sind Ihnen rechtsdrehende und linksdrehende Quarzkrystalle und Natriumchloratkrystalle bekannt. Löst man die rechtsdrehenden oder die linksdrehenden Krystalle des Natriumchlorates in Wasser, so ist in beiden Fällen die Lösung optisch unwirksam.

Die Milchsäuren sind nicht die einzigen physiologisch interessanten Substitutionsproducte der Propionsäure. Ein hohes physiologisches Interesse beanspruchen ferner noch die folgenden drei Substitutionsproducte: das Alanin, das Serin und das Cysteïn. Das Alanin ist eine Propionsäure, in welcher ein Wasserstoffatom in der $\alpha$-Stellung durch das Radical Amin, $NH_2$ ersetzt ist, also eine $\alpha$-Aminopropionsäure,

$$CH_3-CH(NH_2)-COOH\,.$$

Das Serin ist ein Alanin, in welchem ein Wasserstoffatom in der $\beta$-Stellung durch ein Hydroxyl ersetzt ist:

$$CH_2(OH)-CH(NH_2)-COOH\,.$$

Und das Cysteïn ist ein Serin, in welchem das zweiwerthige Sauerstoffatom des Hydroxyls in der $\beta$-Stellung durch ein zweiwerthiges Schwefelatom ersetzt ist:

$$CH_2(SH)-CH(NH_2)-COOH\,.$$

Alle drei Substitutionsproducte enthalten ein asymmetrisches Kohlenstoffatom und sind optisch activ:

| | | | |
|---|---|---|---|
| H | H | H | H |
| H–C–H | H–C–H | H–C–OH | H–C–SH |
| H–C–H | H–C–$NH_2$ | H–C–$NH_2$ | H–C–$NH_2$ |
| C=O | C=O | C=O | C=O |
| O | O | O | O |
| H | H | H | H |
| Propionsäure. | α-Aminopropionsäure oder Alanin. | Serin. | Cysteïn. |

Das Alanin wurde unter den „hydrolytischen" Spaltungsproducten des Leimes, der Seide und der Hornsubstanz gefunden. Leim, Seide und Hornsubstanz (Keratin) sind Verbindungen, die den Eiweissstoffen sehr nahe stehen und die wir später eingehender besprechen wollen (Vorles. 17). Alle diese Stoffe spalten sich beim Kochen mit Säuren oder Alkalien, sowie bei der Einwirkung von Fermenten unter Wasseraufnahme in eine grosse Zahl von Verbindungen, die wir später besprechen wollen. Diese Art der Spaltung unter Wasseraufnahme nennt man hydrolytische Spaltung. Unter den Spaltungsproducten, welche beim Kochen des Leimes[1]), der Seide[2]), der Hornsubstanz[3]) und gewisser Eiweissarten mit Säuren entstehen, befindet sich neben vielen anderen auch das Alanin und zwar stets die rechtsdrehende Modifikation. Unter den hydrolytischen Spaltungsproducten aller Eiweissarten ohne Ausnahme finden sich in reichlicher Menge substituirte Alanine, in denen ein Wasserstoffatom durch die aromatischen Radicale Phenyl oder Oxyphenyl substituirt ist, das Phenylalanin und das Oxyphenylalanin oder Tyrosin. Diese Verbindungen können wir erst später betrachten, nachdem Sie sich mit der Chemie der „aromatischen" Gruppe vertraut gemacht haben werden. Das Alanin ist auch auf mehrfachem Wege synthetisch dargestellt worden, z. B. durch Einwirkung von Ammoniak auf α-Chlorpropionsäure. Es bildet farblose Krystalle, die in Wasser leicht löslich sind. Durch Ein-

---

[1]) Emil Fischer, Levene u. Aders, Z. f. physiol. Chem., Bd. 35, S. 70, 1902.

[2]) Weyl, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 21, S. 1529, 1888; E. Fischer u. A. Skita, Z. f. physiol. Chem., Bd. 33, S. 177, 1901.

[3]) E. Fischer u. Th. Dörpinghaus, Z. f. physiol. Chem. Bd. 36, S. 462, 1902.

wirkung von salpetriger Säure wird das Alanin in Aethylidenmilchsäure umgewandelt (vgl. oben S. 67), und zwar erhält man, wenn man von dem rechtsdrehenden Alanin ausgeht, auch wiederum rechtsdrehende Milchsäure.

Das Serin wurde bisher unter den hydrolytischen Spaltungsproducten der Seide[1]) und der Hornsubstanz[2]) mit Sicherheit nachgewiesen. Emil Fischer vermuthet, dass es sich auch unter den Spaltungsproducten des Leimes und gewisser Eiweissarten, z. B. des Caseïns findet.

Das Cysteïn entsteht durch Spaltung und Reduction — Einwirkung von Zinn und Salzäure[3]) — aus dem Cystin, dessen Constitution wahrscheinlich folgende ist:

$$\begin{array}{ccccc} H_2C{-}S & \text{———} S{-}C{-}H_2 & & & H_2C{-}SH \\ | & | & & & | \\ H_2N{-}C{-}H & H{-}C{-}NH_2 & + H_2 = & 2 & H_2N{-}C{-}H \\ | & | & & & | \\ COOH & COOH & & & COOH \\ \text{Cystin} & & & & \text{Cysteïn.} \end{array}$$

Durch Oxydation — Einwirkung von atmosphärischem Sauerstoff, von Jod, von Eisenchlorid — wird das Cysteïn wieder in Cystin zurückverwandelt.

Das Cystin[4]) tritt unter den hydrolytischen Spaltungsproducten der Eiweissarten und der Hornsubstanz (Keratin) auf. Bei gewissen seltenen Stoffwechselanomalien erscheint es im Harne und bildet, da es in Wasser sehr schwer löslich ist, bisweilen Blasensteine.

Wie von der Propionsäure, so leiten sich auch von dem nächsten Gliede der homologen Säurereihe, von der Buttersäure einige physiologisch wichtige Derivate ab. Wir haben

---

[1]) Emil Cramer, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 96, S. 76, 1875.

[2]) Emil Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 35, S. 2660, 1902; E. Fischer u. Dörpinghaus, Z. f. physiol. Chem., Bd. 36, S. 462, 1902.

[3]) Baumann, Z. f. physiol. Chem., Bd. 8, S. 299, 1884; Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 18, S. 258, 1885.

[4]) Von den neuesten Arbeiten über das Cystin seien erwähnt: K. A. H. Mörner, Z. f. physiol. Chem., Bd. 28, S. 595, 1899, Bd. 34, S. 207, 1901; Gust. Embden, Z. f. physiol. Chem., Bd. 32, S. 94, 1900; E. Friedmann, Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 2, S. 433, 1902, Bd. 3, S. 1 und S. 184, 1902, Bd. 4, S. 486, 1903; A. J. Patten, Z. f. physiol. Chem., Bd. 39, S. 350, 1903. In diesen Arbeiten findet sich die übrige, sehr umfangreiche Litteratur über das Cystin und Cysteïn citirt.

gesehen (S. 74), dass vom vierten Gliede der Sumpfgasreihe sich vier Alkohole ableiten lassen und zwei Säuren: die normale Buttersäure und die Isobuttersäure.

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \qquad \begin{array}{c} CH_3 \quad CH_3 \\ \diagdown \diagup \\ C{-}H \\ | \\ COOH \end{array}$$

Normale Buttersäure. Isobuttersäure.

Die Isobuttersäure wurde bisher nur einige Male unter den Fäulnissproducten des Eiweisses und in den Excrementen des Menschen aufgefunden[1]. In unserer Nahrung und in unseren Geweben kommt sie nicht vor und hat daher vorläufig kein physiologisches Interesse.

Die normale Buttersäure dagegen bildet sich beständig in grosser Menge durch Gährung aus den Kohlehydraten (vgl. Vorles. 8) in unserem Verdauungskanal. Sie ist, an Glycerin gebunden, ein Bestandtheil der Milchfette des Menschen und der Säugethiere (vgl. Vorles. 7). Die freie Säure hat einen widrigen Geruch. Sie ist es, die die „ranzige" Butter ungeniessbar macht. Die Glycerinverbindung ist nicht flüchtig. Beim Process des „Ranzigwerdens" (vgl. Vorles. 7) wird die flüchtige Buttersäure frei. Es ist dieselbe Säure, welche die Laufkäfer (Carabidae) absondern als Schutz gegen ihre Feinde.

Tritt in der normalen Buttersäure ein Hydroxyl an die Stelle eines Wasserstoffatoms, so sind drei Isomerien möglich: α-, β- und γ-Oxybuttersäure:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH \end{array} \qquad \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \qquad \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

α-Oxybuttersäure. β-Oxybuttersäure. γ-Oxybuttersäure.

Man pflegt die Substitutionsproducte der Säuren mit den griechischen Buchstaben α, β, γ usw. zu bezeichnen, je nachdem das substituirende Element oder Radical an das dem Carboxyl

[1]) L. Brieger, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 10, S. 1027, 1877.

zunächst gelegene Kohlenstoffatom getreten ist oder an das folgende, nächstfolgende usw.

Unter den drei isomeren Oxybuttersäuren hat die $\beta$-Verbindung ein physiologisches und pathologisches Interesse. Sie tritt als Product einer unvollständigen Oxydation der Nahrungsstoffe beim Diabetes und anderen Stoffwechselstörungen im Harn auf. Wird sie aus dem Harne isolirt, so bildet sie gewöhnlich eine syrupöse Flüssigkeit, konnte aber, durch mehrfaches Umkrystallisiren ihrer Salze gereinigt, auch in plattenförmigen Krystallen erhalten werden[1]). Sie enthält ein asymetrisches Kohlenstoffatom:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ H-C-OH \\ | \\ CH_2COOH\,. \end{array}$$

Deshalb muss sie in der *d*- und in der *l*-Form sich darstellen lassen. Im Organismus des Menschen, im Harn und im Blute[2]) des Diabetikers wurde immer nur die *l*-Säure gefunden.

Da die $\beta$-Oxybuttersäure die Gruppe des secundären Alkohols CHOH enthält, muss sie bei der Oxydation die Ketongruppe CO geben (vgl. S. 75); es bildet sich eine sogenannte Ketonsäure:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

Diese Säure führt den Namen Acetessigsäure, weil man sie als eine Essigsäure betrachten kann, in welcher das eine Wasserstoffatom des Methyl durch das einwerthige Radical Acetyl, $CH_3CO$ ersetzt ist. Die Acetessigsäure findet sich häufig als Begleiterin der Oxybuttersäure im Harn und ist in ihm durch die weinrothe Färbung auf Zusatz von Eisenchlorid nachweisbar. Sie zerfällt leicht in Aceton (vgl. S. ) und Kohlensäure.

$$CH_3{-}CO{-}CH_2{-}COOH = CO_2 + CH_3{-}CO{-}CH_3\,.$$

---

[1]) Magnus-Levy, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 45, S. 389, 1901.

[2]) Hugounenq, Compt. rend. soc. biol., 1887, p. 161. O. Minkowski. „Unters. über d. Diab. mellitus nach Pankreasexstirpation", Leipzig, Vogel, 1893.

Auch das Aceton ist ein häufiger Begleiter der Oxybuttersäure und der Acetessigsäure im Harn und verräth sich durch seinen Geruch. Das Aceton wurde auch im Blute des Diabetikers nachgewiesen und geht wegen seiner Flüchtigkeit in die Exspirationsluft über.

Lässt man auf die normale Buttersäure energische Oxydationsmittel, wie Salpetersäure, einwirken, so wird sie zu einer Säure mit zwei Carboxylen oxydirt, zu einer zweibasischen Säure, der Bernsteinsäure:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + 3\,O = H_2O + \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

Die Bernsteinsäure lässt sich auch synthetisch, Atom für Atom aus den Elementen aufbauen. Sie haben gesehen, wie das Aethylen aus den Elementen zusammengesetzt wird und wie es mit Brom zum Aethylendibromid sich vereinigt (S. 8 und 11). Erhitzt man das Aethylendibromid in alkoholischer Lösung mit Cyankalium[1]), so bildet sich Bromkalium und das Dicyanid des Aethylens:

$$\begin{array}{l} Br \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ Br \end{array} + 2\,KCN = 2\,KBr + \begin{array}{l} C{\equiv}N \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{\equiv}N\,. \end{array}$$

Nach dem Verdampfen des Alkohols bleibt das Aethylendicyanid als feste, krystallinische Masse zurück. Kocht man das Aethylendicyanid mit Kalilauge oder starker Salzsäure, so spaltet es sich unter Aufnahme von vier Molekülen Wasser in Bernsteinsäure und Ammoniak:

$$\begin{array}{l} C{\equiv}N \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{\equiv}N \end{array} + 4\,H_2O + 2\,HCl = \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + 2\,NH_4Cl\,.$$

[1]) Ueber die Synthese des Cyankaliums siehe Vorles. 9.

$$\begin{array}{l} C\equiv N \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C\equiv N \end{array} + 2\,H_2O + 2\,KOH = \begin{array}{l} COOK \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOK \end{array} + 2\,NH_3\,.$$

Eine zweite Methode der Synthese besteht darin, die $\beta$-Chlorpropionsäure durch Kochen mit Cyankalium in $\beta$-Cyanpropionsäure umzuwandeln und diese durch Kochen mit Kalilauge in bernsteinsaures Kalium:

$$\begin{array}{l} CN \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + H_2O + 2\,KOH = \begin{array}{l} COOK \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOK \end{array} + NH_3 + H_2O\,.$$

Die Einwirkung von Cyankalium auf die Halogenverbindungen ist überhaupt eine ganz allgemeine, vielfach angewandte Methode, um neue Kohlenstoffatome in eine Kohlenstoffkette einzuführen und von einfacheren zu complicirteren Molekülen aufzusteigen.

Eine dritte Methode zur Synthese der Bernsteinsäure besteht darin, Monobromessigsäure und Silberstaub im zugeschmolzenen Rohre bei 130° auf einander einwirken zu lassen:

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ \boxed{\begin{array}{l} Br \\ \phantom{Br} + 2\,Ag \\ Br \end{array}} \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} = 2\,AgBr + \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

Aus den angeführten vier Methoden zur Darstellung der Bernsteinsäure ergiebt sich ganz unzweideutig sowohl die Structur der Bernsteinsäure als auch die der normalen Buttersäure.

Die Bernsteinsäure, Acidum succinicum, wurde zuerst aus dem Bernstein (succinum) gewonnen. Daher der Name. Unterwirft man den Bernstein der trockenen Destillation, so krystallisirt aus der überdestillirten, braunen, sauren Flüssigkeit beim Abdampfen die Bernsteinsäure stark gefärbt aus. Durch

Behandeln mit Salpetersäure und Umkrystallisiren erhält man sie in farblosen Krystallen, welche bei 182° schmelzen und bei 235° unzersetzt sieden. Die Dämpfe haben einen stechenden Geruch und üben einen unwiderstehlichen Reiz zum Husten aus.

In physiologischer Hinsicht hat die Bernsteinsäure ein mehrfaches Interesse. Erstens ist sie ein Stoffwechselproduct der Hefepilze. Unter den Producten der Alkoholgährung des Zuckers, welche neben dem Alkohol und der Kohlensäure auftreten, bildet die Bernsteinsäure einen Hauptbestandtheil. Ihre Menge wird nur noch von der des Glycerin übertroffen (vgl. Vorles. 8). Sie tritt ferner auf bei der Zersetzung von Kohlehydraten und Eiweisskörpern durch Bacterien. Im Pflanzenreiche wurde sie bisher nachgewiesen in der Lactuca, im Wermuth, im Mohn, in unreifen Trauben und anderen unreifen Früchten.

Auch im Organismus der höheren Thiere und des Menschen scheint die Bernsteinsäure in kleiner Menge sehr verbreitet zu sein: sie wurde bisher aufgefunden in der Milz, der Thymus, der Thyreoidea, im Wollschweiss, in der Hydrocephalus- und Hydroceleflüssigkeit, besonders reichlich in der Echinococcusflüssigkeit.

Ein physiologisches Interesse beansprucht die Bernsteinsäure ferner noch insofern, als sie in ganz naher Beziehung steht zu zwei Säuren, welche in vielen unserer vegetabilischen Nahrungsmittel, namentlich in allen sauren Früchten und Beeren enthalten sind — zur Aepfelsäure und zur Weinsäure.

Setzt man eine wässerige Lösung der Bernsteinsäure mit Brom im zugeschmolzenen Rohre erhöhter Temperatur und erhöhtem Druck aus, so bilden sich zwei Substitutionsproducte: die Monobrombernsteinsäure und die Dibrombernsteinsäure. Kocht man die wässerige Lösung dieser mit Silberoxyd, so erhält man die Monooxybernsteinsäure oder Aepfelsäure und die Dioxybernsteinsäure oder Weinsäure.

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHBr \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + AgOH = \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + AgBr$$

Monobrombernsteinsäure — Aepfelsäure.

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHBr \\ | \\ CHBr \\ | \\ COOH \end{array} + 2\,AgOH = \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH \end{array} + 2\,AgBr$$

Dibrombernsteinsäure Weinsäure.

Die Aepfelsäure, Acidum malicum hat ein asymmetrisches Kohlenwasserstoffatom:

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ H{-}C{-}OH \\ | \\ CH_2COOH\,. \end{array}$$

Deshalb müssen wir erwarten, dass sie sowohl in einer rechtsdrehenden als auch in einer linksdrehenden Modification und als optisch unwirksames Gemenge existirt. Die in der Natur in den Aepfeln und anderen Früchten vorkommende Aepfelsäure ist stets linksdrehend, sie krystallisirt schwierig und bildet zerfliessliche blumkohlartige Drusen unvollständig ausgebildeter Krystalle. Die synthetisch Dargestellte, welche wie alle synthetisch dargestellten Verbindungen optisch unwirksam ist (vgl. oben S. 83), lässt sich durch fractionirte Krystallisation ihres Cinchoninsalzes in die Rechts- und Linkssäure zerlegen.

Die Weinsäure, Acidum tartaricum hat, wie wir sehen, zwei asymmetrische Kohlenstoffatome mit je vier gleichen Radicalen.

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ H{-}C{-}OH \\ | \\ CHOHCOOH\,. \end{array}$$

Deshalb müssen wir a priori erwarten, dass sie in vier verschiedenen Modificationen auftreten werde:

1. Die Anordnung der vier Radicale ist an beiden asymmetrischen Kohlenstoffatomen die gleiche und an beiden die zur Rechtsdrehung führende. Dann haben wir die rechtsdrehende, die *d*-Weinsäure.

2. Die Anordnung der vier Radicale ist an beiden asymmetrischen Kohlenstoffatomen die gleiche und an beiden die zur Linksdrehung führende. Dann haben wir die linksdrehende, die *l*-Weinsäure.

3. Die Anordnung an dem einen asymmetrischen Kohlenstoffatom führt zur Rechtsdrehung, die an dem anderen zur Linksdrehung. Dann heben sich die beiden Wirkungen innerhalb eines Moleküles („intramolekular") auf; wir haben eine optisch inactive Säure. Diese lässt sich nicht durch fractionirte Krystallisation in eine rechtsdrehende und in eine linksdrehende zerlegen.

4. Wir haben ein Gemenge von gleich vielen Molekülen der Modificationen 1 und 2. Diese inactive Säure lässt sich durch fractionirte Krystallisation in die Modificationen 1 und 2 zerlegen, in die *d*- und die *l*-Weinsäure.

Alle vier Modificationen sind bekannt. Die Rechtsweinsäure findet sich als freie Säure und als saures Kalisalz in den Weintrauben und in vielen anderen Beeren und Früchten. Daneben findet sich in den Weintrauben häufig auch eine optisch inactive Weinsäure, welche man Traubensäure, Acidum racemicum — nach dem lateinischen Worte racemus, Traube — oder auch Paraweinsäure genannt hat. Pasteur (1822—1895) zeigte, dass diese inactive Säure sich nach einer dreifachen Methode in eine rechtsdrehende und eine linksdrehende Weinsäure zerlegen lässt:

1. Lässt man ein Salz der Traubensäure langsam krystallisiren, so scheiden sich zweierlei Krystalle aus der Lösung ab, die an ihrer Form zu erkennen sind, so dass man durch mechanisches Aussuchen eine Trennung bewirken kann. Besonders schön gelang Pasteur die Trennung beim Natrium-Ammoniumdoppelsalz der Traubensäure. Die hemindrisch ausgebildeten Flächen haben bei den zweierlei Krystallen eine verschiedene Lage, so dass die einen Krystalle das Spiegelbild der anderen sind. Aus den einen liess sich die Linkssäure abscheiden, aus den anderen die Rechtssäure[1]. Nach der Traubensäure, Acidum racemicum, nennt man im Allgemeinen alle optisch inactiven Verbindungen mit asymmetrischem Kohlenstoffatom, die sich in die rechts- und linksdrehende Form zerlegen lassen, „racemische" Verbindungen oder abgekürzt *r*-Verbindungen.

2. Die zweite von Pasteur angegebene Methode zur Zerlegung der Traubensäure beruht darauf, dass die Salze der Links-

[1]) Louis Pasteur, Ann. de chim. et de phys., Série III, T. 28, p. 56, 1849.

und Rechtssäure mit optisch activen Basen eine verschiedene Löslichkeit haben, so dass sie durch fractionirte Krystallisation sich trennen lassen. Wir haben gesehen, dass die „racemische" Milchsäure durch fractionirte Krystallisation ihres Strychninsalzes sich zerlegen liess. Zur Zerlegung der Traubensäure erwies sich als besonders geeignet das Cinchoninsalz.

3. Die dritte Trennungsmethode Pasteurs[1]) beruht darauf, dass gewisse Pilze, wie Penicillium glaucum nur die rechtsdrehende Weinsäure zerstören. Lässt man diesen Schimmelpilz in einer verdünnten Lösung von Traubensäure wuchern, so wird die Lösung linksdrehend.

Die optisch inactive Weinsäure, welche sich nicht in die beiden „optischen Antipoden" zerlegen lässt, nennt man Antiweinsäure oder Mesoweinsäure. Diese Weinsäure entsteht aus der Rechtsweinsäure, wenn man sie längere Zeit mit überschüssiger Natronlauge oder mit verdünnter Salzsäure kocht.

Die synthetisch dargestellte Weinsäure in die Rechts- und Linksweinsäure zu zerlegen, gelang zuerst im Jahre 1873 dem französischen Chemiker Emile Cl. Jungfleisch[2]). Diese Entdeckung erregte damals grosses Aufsehen. Es war die erste, künstliche, synthetische Darstellung einer optisch wirksamen Verbindung. Bis dahin waren noch viele Chemiker der Meinung gewesen, optisch active Verbindungen würden nur in der lebenden Zelle gebildet. Wir können jetzt eine sehr grosse Zahl synthetisch darstellen, aber nicht direct eine links- oder eine rechtsdrehende Verbindung, sondern immer zunächst nur das Gemenge (vgl. oben S. 83).

Im Grossen gewinnt man die Weinsäure aus dem Weinstein. Sie erinnern sich, meine Herren, aus Ihren analytischen Uebungen, dass die Weinsäure ein Reagens zur Unterscheidung von Kali und Natron ist, indem das saure Kaliumsalz in Wasser schwer, das Natriumsalz dagegen leicht löslich ist. Noch schwerer als in Wasser löst sich das saure Kaliumtartrat in alkoholhaltigem Wasser. Wenn also der Traubensaft gährt, scheidet sich das saure weinsaure Kalium an den Wänden der Fässer ab und bildet, mit Kalksalzen und Farbstoff verunreinigt, eine braune Kruste,

[1]) L. Pasteur, Compt. rend., T. 51, p. 298, 1860.

[2]) E. Cl. Jungfleisch, Compt. rend., T. 76, p. 286, 1863 oder Bull. soc. chim., Série II, T. 19, p. 194, 1873.

den sogenannten rohen Weinstein. Aus diesem wird durch Umkrystallisiren das reine saure weinsaure Kalium gewonnen, welches in der Pharmacie den Namen Cremor Tartari führt und als Abführmittel Anwendung findet.

Will man aus dem rohen Weinstein die freie Säure gewinnen, so kocht man das saure weinsaure Kalium mit Wasser und Kreide, wobei die Hälfte der Weinsäure als Kalksalz herausfällt, die andere Hälfte als neutrales Kalisalz gelöst bleibt. Man setzt darauf der Lösung Chlorcalium zu, wodurch alle Weinsäure als Kalksalz herausfällt. Dieses wird ausgewaschen und mit Schwefelsäure zersetzt. Die Weinsäurelösung wird vom Gpys abfiltrirt, durch Thierkohle entfärbt und eingedampft, wobei die freie Säure in grossen, farblosen Prismen sich ausscheidet.

Die freie Weinsäure findet eine sehr ausgedehnte Anwendung zur Darstellung von Limonaden und Brausepulvern. — Ich möchte bei dieser Gelegenheit bemerken, dass alle diese künstlichen Limonaden zu verwerfen sind. Die aus eingekochten Beeren bereiteten sind ihnen stets vorzuziehen, weil die Beeren colloïdale Substanzen — Kohlehydrate und Eiweissstoffe — enthalten, welche die reizende Wirkung der Säurelösung und Salzlösung auf die Magen- und Darmschleimhaut mildern.

Ein Doppelsalz der Weinsäure mit Antimon und Kalium ist der Brechweinstein, Tartarus stibiatus oder Tartarus emeticus. Derselbe wird dargestellt durch Auflösen von Antimonoxyd, $Sb_2O_3$ in einer Lösung von saurem weinsauren Kalium. Beim Erkalten krystallisirt der Brechweinstein heraus. Das Antimon ist ein dreiwerthiges Element. Werden zwei Verwandtschaftseinheiten durch ein zweiwerthiges Sauerstoffatom gebunden, so erhalten wir ein einwerthiges Radical. Dieses tritt an die Stelle des Wasserstoffatoms in das eine der beiden Carboxyle der Weinsäure. Das Wasserstoffatom des anderen Carboxyls ist durch Kalium ersetzt:

$$\begin{array}{l} COO(SbO) \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOK\,. \end{array}$$

Zwei Moleküle dieser Verbindung krystallisiren mit einem

Molekül Krystallwasser. Der Process der Bildung ist also folgender:

$$\begin{array}{l} CHOHCOOK \\ | \\ CHOHCOO\boxed{H} \\ CHOHCOO\boxed{H} \\ | \\ CHOHCOOK \end{array} + O\begin{array}{l} \diagup Sb{=}O \\ \diagdown Sb{=}O \end{array} = H_2O + 2\left[\begin{array}{l} CHOHCOOK \\ | \\ CHOHCOO(SbO) \end{array}\right].$$

Da das Radical SbO den Namen „Antimonyl" führt, wird der Brechweinstein auch „weinsaures Antimonylkalium" genannt. Diese Verbindung ist wie alle Antimonverbindungen giftig. Sie löst sich in 17 Theilen Wasser. In kleiner Menge findet sie eine vielfache Anwendung in der Therapie, erstens in Gaben von 0,1 bis 0,2 Gramm als Brechmittel, ferner in noch viel kleineren Dosen — 0,005 bis 0,02 Gramm — als Expectorans, schliesslich auch innerlich wie das Arsenik gegen Hautkrankheiten.

Durch Reduction mit Jodwasserstoff wird die Weinsäure in Aepfelsäure und Bernsteinsäure umgewandelt. Der Jodwasserstoff wirkt wie nascirender Wasserstoff. — Das Wasserstoffatom ist an das Jodatom lockerer gebunden als an ein anderes Wasserstoffatom im Wasserstoffmolekül. Der atmosphärische Sauerstoff greift bei gewöhnlicher Temperatur das Wasserstoffmolekül nicht an, wohl aber das Jodwasserstoffmolekül. Lässt man die farblose wässerige Lösung von Jodwasserstoff an der Luft stehen, so färbt sie sich allmählich immer dunkler braun und scheidet schliesslich freies Jod in schönen Krystallen ab. — Wenn also Jodwasserstoff auf das Hydroxyl der Weinsäure einwirkt, so bildet sich Wasser, welches austritt, und ein Wasserstoffatom tritt an die Stelle des Hydroxyls:

$$\underset{\text{Weinsäure}}{\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH \end{array}} + 2HJ = H_2O + 2J + \underset{\text{Aepfelsäure.}}{\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH \end{array}}$$

Bei weiterer Reduction bildet sich in derselben Weise aus der Aepfelsäure Bernsteinsäure. War die Weinsäure rechtsdrehend, so ist die durch Reduction entstehende Aepfelsäure gleichfalls rechtsdrehend. War die Weinsäure linksdrehend, so ist auch die aus ihr entstandene Aepfelsäure linksdrehend.

Eine häufige Begleiterin der Aepfel- und Weinsäure in vielen sauren Beeren und Früchten ist die Citronensäure, Acidum citricum, die ich hier anführe, obgleich sie eine viel complicirtere Structur hat als die beiden einfachen Derivate der Bernsteinsäure. Diese drei Säuren und ihre sauren Kalisalze sind es, die den Beeren und Früchten ihren sauren Geschmack verleihen. Im Thierkörper werden diese Säuren zu Kohlensäure und Wasser verbrannt, und ihre sauren Salze werden in das alkalische kohlensaure Kalium übergeführt. Deshalb wird nach reichlichem Genuss von sauren Beeren und Früchten der Harn alkalisch und braust auf Zusatz von Säuren.

Die Synthese der Citronensäure ist nach mehrfachen Methoden gelungen und die Structur festgestellt[1]):

$$\begin{array}{l} CH_2COOH \\ | \\ C \begin{array}{l} \diagup OH \\ \diagdown COOH \end{array} \\ | \\ CH_2COOH\,. \end{array}$$

Sie ist also eine dreibasische Säure. Ihr Tricalciumsalz zeigt die Eigenthümlichkeit, in kaltem Wasser leicht, in kochendem sehr schwer löslich zu sein. Darauf beruht die Abscheidung der Säure aus dem Citronensaft und ihre Darstellung im Grossen.

Eine sehr auffallende und interessante Erscheinung ist das constante Vorkommen bedeutender Mengen Citronensäure in der Milch des Menschen und aller Säugethiere, die bisher darauf untersucht wurden[2]). Dieses Vorkommen ist auffallend, weil man der Citronensäure sonst bisher nur im Pflanzenreiche begegnet war. Welche Bedeutung diese Säure in der Milch hat, ist noch völlig räthselhaft. Man vermuthet, dass sie zur Lösung des Kalkes beitrage, da ihre Menge der Menge des Kalkes in der Milch der verschiedenen Säugethiere proportional ist[3]). Was ihre Entstehung im Thierkörper betrifft, so liegt es nahe, an die Kohlehydrate zu denken. Schon die sechs Kohlen-

[1]) E. Grimaux et P. Adam, Ann. de chim. et de phys., Série V, T. 23, p. 356, 1881.

[2]) Th. Henkel, Molkenzeitung, Bd. 2, S. 259, 1888; Landw. Versuchsstationen, Bd. 39, S. 143, 1891; A. Scheibe, ebenda, S. 153.

[3]) L. Vaudin, Ann. de l'Institut Pasteur, 1894, T. 8, p. 502. Vgl. auch G. v. Bunge, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 45, S. 537, 1904.

stoffatome lassen dieses vermuthen. Thatsächlich bilden zwei Schimmelpilze — Citromyces Pfefferianus und C. glaber — aus Zuckerarten so grosse Mengen Citronensäure, dass diese Bildungsweise bereits technisch verwerthet wird[1]).

Ich kehre nun noch einmal zur Bernsteinsäure zurück. Unter ihren Ammoniakderivaten beansprucht die Amidobernsteinsäure oder Asparaginsäure ein hohes physiologisches Interesse. Diese Amidosäure lässt sich auf mehrfachem Wege synthetisch darstellen, z. B. durch Einwirkung von Ammoniak auf Monobrombernsteinsäure:

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHBr \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + NH_3 = HBr + \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHNH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} .$$

Ein physiologisches Interesse beansprucht die Asparaginsäure insofern, als sie in bedeutender Menge unter den hydrolytischen Spaltungsprodukten aller Eiweissarten, die bisher darauf untersucht wurden, sowie des Leimes und der Hornsubstanz auftritt (vgl. Vorles. 17). Die Asparaginsäure hat, wie Sie sehen, ein asymmetrisches Kohlenstoffatom:

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ H-C-NH_2 \\ | \\ CH_2COOH \end{array} .$$

Die aus der Spaltung der Eiweisskörper hervorgehende Asparapinsäure ist linksdrehend. Die synthetisch dargestellte, „racemische" Asparaginsäure in die beiden „optischen Antipoden" zu zerlegen, gelang Emil Fischer[2]).

Die Asparaginsäure krystallisirt in rhombischen Tafeln und Prismen, die in kaltem Wasser schwer, in heissem ziemlich leicht löslich sind. Salpetrige Säure verwandelt sie nach der bereits mehrfach erwähnten typischen Reaction (S. 67 u. 86) in Aepfelsäure.

Im Pflanzenreiche findet sich das Amid der Asparaginsäure, das sogenannte Asparagin, sehr verbreitet; es wurde bisher

---

[1]) C. Wehmer, Sitzungsber. d. kgl. preuss. Ak. d. W. zu Berlin, 1893, p. 519.

[2]) Emil Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 32, S. 2451, 1899.

nachgewiesen in den Runkelrüben, Kartoffeln, in den jungen Baumblättern, in den Schösslingen der Erbsen, Bohnen, Wicken, besonders reichlich in den Spargeln (Asparagus), in denen es zuerst aufgefunden wurde. Daher der Name. Beim Kochen mit Wasser, leichter beim Kochen mit Säuren oder Alkalien, spaltet es sich unter Wasseraufnahme in Asparaginsäure und Ammoniak.

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHNH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CONH_2 \end{array} + H_2O = \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHNH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} + NH_3 \,.$$

Asparagin. Asparaginsäure.

## Siebenter Vortrag.

### Das Glycerin und die Fette.

Meine Herren!

Von den Derivaten des Propans habe ich eine physiologisch sehr wichtige Verbindung noch nicht besprochen — das **Glycerin.** Nur in unseren einleitenden Betrachtungen über die Errungenschaften der synthetischen Chemie habe ich bereits einer Methode seiner synthetischen Darstellung erwähnt (vgl. S. 5). Wir gaben dem Glycerin die Structurformel:

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH\,. \end{array}$$

Erst jetzt werde ich die Berechtigung dieser Formel begründen können. Die empirische Formel des Glycerins ist $C_3H_8O_3$. Dass dieses Molekül drei Hydroxyle enthält, beweist die Darstellung aus dem *Trichlorhydrin* durch Erhitzen mit Wasser (vgl. S. 5).

$$C_3H_5Cl_3 + 3\,HOH = 3\,HCl + C_3H_5(OH)_3\,.$$

Beim vorsichtigen Oxydiren gibt das Glycerin eine einbasische Säure, die *Glycerinsäure* $C_2H_3(OH)_2COOH$, und bei weiterer Oxydation eine zweibasische Säure die *Tartronsäure*, $CHOH(COOH)_2$. Es folgt daraus, dass das Glycerin zweimal die Gruppe des primären Alkohols, $CH_2OH$ (vgl. S. 75) enthalten muss und einmal die Gruppe des secundären Alkohols, $CHOH$. Die beiden Kohlenstoffatome der primären Alkoholgruppen müssen die beiden Endglieder der Kohlenstoffkette bilden. Der secundäre Alkohol muss das mittlere Glied bilden.

Das Glycerin ist also ein dreiwerthiger Alkohol, es vermag drei Moleküle einbasischer Säuren unter Austritt von drei Molekülen Wasser zu einem neutralen Ester zu sättigen. In dieser Form, als Ester der Fettsäuren, bildet das Glycerin einen Bestandtheil aller pflanzlichen und thierischen Gewebe. Ich werde auf die Chemie der Fette gleich näher eingehen und bei dieser Gelegenheit die Methode der Gewinnung des Glycerins im Grossen besprechen.

Das Glycerin ist eine ölige, farblose, geruchlose Flüssigkeit von süssem Geschmack. Daher der Name. Es ist schwerer als Wasser. Das specifische Gewicht beträgt 1,3. Ueberlässt man das Glycerin längere Zeit einer Temperatur von $0^{\circ}$, so bildet es Krystalle des rhombischen Systems, welche erst bei $+17^{\circ}$ C schmelzen. Bei $290^{\circ}$ C destillirt das Glycerin fast völlig unzersetzt.

Mit Wasser mischt sich das Glycerin in jedem Verhältniss; es ist sogar in hohem Grade hygroskopisch: aus der Luft zieht es Wasser an, und bei der Mischung mit Wasser tritt Contraction und Erwärmung ein. Auf dieser Eigenschaft des Glycerins beruht seine Anwendung als Conservirungsmittel anatomischer und histiologischer Präparate. Auf der Wasserentziehung und dem hohen Siedepunkte beruht auch die Anwendung des Glycerins als Zusatz zu äusserlichen Heilmitteln. Ein in Wasser oder Alkohol gelöstes Heilmittel kann nicht nachhaltig auf die Haut einwirken, weil das Lösungsmittel sofort verdunstet und das Heilmittel abfällt. Will man z. B. die Pityriasis versicolor mit Sublimat bekämpfen, so genügt es nicht, eine wässerige Sublimatlösung auf die vom Pilze befallene Hautstelle einwirken zu lassen, denn die Lösung perlt von der Haut zum grössten Theil sofort ab, vom übrig bleibenden verdunstet rasch das Wasser, und das Sublimat dringt nicht in die Haut ein. Wenn man dagegen eine verdünnte Sublimatlösung mit Glycerin mischt und damit die Haut einreibt, so verdunstet das Lösungsmittel nicht nur nicht, sondern zieht im Gegentheil noch beständig Wasser aus der Luft an. Die Lösung wirkt nachhaltig. Die Sublimatlösung dringt in die tieferen Schichten der Epidermis ein, wo die Mycelien des Pilzes (Microsporon furfur) wuchern, und tödtet den Schmarotzer. Dagegen darf Glycerin nicht auf geschwürige Stellen gebracht werden, denn hier wirkt es irritirend und schmerzerregend, wahrscheinlich gerade wegen seiner wasserentziehenden Eigenschaft. Einen

Vortheil allen mit Fetten, Oelen, Vaselin usw. bereiteten Salben gegenüber gewähren die Glycerinlösungen dadurch, dass sie sich nachträglich leicht und vollständig mit Wasser wieder abwaschen lassen, weil eben das Glycerin sich mit Wasser in jedem Verhältnisse mischt.

In der Technik ist die wichtigste Anwendung des Glycerins die zur Darstellung des Nitroglycerins, des neutralen Salpetersäureesters, welcher durch Vereinigung eines Moleküls Glycerin mit drei Molekülen Salpetersäure unter Austritt von drei Molekülen Wasser entsteht:

$$\begin{array}{lll} CH_2 & OH & H\,ONO_2 \\ CH & OH & H\,ONO_2 \\ CH_2 & OH & H\,ONO_2\,. \end{array}$$

Bei der Darstellung wird Glycerin mit einem Gemisch concentrirter Salpetersäure mit concentrirter Schwefelsäure langsam und vorsichtig unter Abkühlung zusammengebracht. Nach einiger Zeit giesst man das Reactionsgemisch in Wasser, wobei sich das Nitroglycerin, welches mit Wasser nicht mischbar ist, als schwere Oelschicht abscheidet und durch Waschen mit Wasser und Sodalösung gereinigt wird.

Die hervorstechendste Eigenschaft des Nitroglycerins ist bekanntlich seine Explosivität, welche allen Salpetersäureestern gemeinsam ist. Der Sauerstoff in diesen Verbindungen befindet sich in einem labilen Zustande; er hängt nur lose am Stickstoff. Der Stickstoff hat überhaupt nur geringe Verwandtschaft zu anderen Elementen. Das ist der Grund dafür, dass der Stickstoff in der Natur hauptsächlich im freien Zustande sich findet. Als solcher bildet er $^4/_5$ der Atmosphäre. Die Kohle und der Wasserstoff dagegen haben eine starke Verwandtschaft zum Sauerstoff. Deshalb genügt ein Anstoss, eine Temperatursteigerung, ein Schlag oder Stoss, die Umlagerung zu bewirken, den Sauerstoff aus der labilaren in eine stabilare Gleichgewichtslage zu bringen. Hierbei wird Wärme frei und es werden lauter gasförmige Producte gebildet: Kohlensäure, Wasserdampf, Stickstoff. Die gebildeten und durch die Hitze ausgedehnten Gase nehmen mehr als das 10000fache Volumen des Nitroglycerins ein. Diese plötzliche Volumänderung erklärt die unwiderstehliche Sprengkraft.

Der Transport des Nitroglycerins ist mit grossen Gefahren verknüpft. Dem schwedischen Ingenieur A. Nobel gelang es, diese Gefahren zu überwinden, indem er zeigte, dass, wenn ein pulverförmiger fester Stoff das Nitroglycerin aufsaugt, man eine ohne Gefahr transportable Mischung erhält. Solche Präparate bezeichnet man als Dynamit. Das am häufigsten dazu benutzte indifferente Pulver ist eine Infusorienerde, das sogenannte Kieselguhr. Das gewöhnliche Dynamit ist eine Mischung von 75 % Nitroglycerin und 25 % Infusorienerde. Diese bilden eine plastische Masse, welche durch Druck und Stoss nicht leicht zur Explosion gebracht wird, sehr leicht dagegen durch geringe Mengen detonirenden Knallquecksilbers (vgl. Vortrag 9). In die Dynamitpatrone wird deshalb eine mit Knallquecksilber gefüllte Zündkapsel eingefügt und diese durch einen Zündfaden oder durch elektrische Zündung zur Explosion gebracht.

Wird reines Glycerin vorsichtig, allmählich erhitzt, so destillirt es, wie erwähnt, bei 290° C fast unzersetzt. Wird es dagegen rasch erhitzt, so bilden sich verschiedene Zersetzungsproducte, unter diesen die durchdringend riechenden und die Augen heftig angreifenden Dämpfe des Acrylaldehyds oder Acroleïns, einer farblosen, bei 52° C siedenden Flüssigkeit. Der widrige Acroleïngeruch ist jedem bekannt, der die Dämpfe gerochen hat, die von einer eben verlöschten Talgkerze aufsteigen oder überhaupt bei unvollständigem Verbrennen von Fetten entstehen. Fast vollständig wird das Glycerin in Acroleïn umgewandelt, wenn man es mit einem wasserentziehenden Agens, z. B. mit saurem schwefelsauren Kalium destillirt. Darauf beruht auch die empfindlichste Methode zum qualitativen Nachweis des Glycerins. Das Acroleïn enthält 2 Moleküle Wasser weniger als das Glycerin.

$$\begin{array}{lcl} CH_2OH & & CH_2 \\ | & & \| \\ CHOH & - 2\,H_2O = & CH \\ | & & | \\ CH_2OH & & H{-}C{=}O \end{array}$$

Glycerin — Acrylaldehyd oder Acroleïn.

Die Aldehydnatur des Acroleïn geht daraus, dass es durch nascirenden Wasserstoff in einen primären Alkohol, den Allylalkohol, umgewandelt wird, durch Oxydation in eine einbasische Säure, die Acrylsäure.

$$\begin{array}{ccc} CH_2 & CH_2 & CH_2 \\ \| & \| & \| \\ C\!-\!H & C\!-\!H & C\!-\!H \\ | & | & | \\ CH_2OH & COH & COOH \end{array}$$

Allylalkohol. Acrylaldehyd. Acrylsäure.

Da die beiden Kohlenstoffatome, die der Acrylaldehyd neben der Aldehydgruppe enthält, zusammen nur drei Atome Wasserstoff binden, so muss man eine doppelte Verankerung zwischen denselben annehmen, ebenso in dem Allylalkohol und in der Acrylsäure. Für die doppelte Verankerung spricht ferner die Thatsache, dass jede dieser drei Verbindungen schon bei gewöhnlicher Temperatur zwei Atome Brom „addirt", d. h. ohne Austritt von Bromwasserstoff bindet. Dabei geht die „ungesättigte" Verbindung in eine „gesättigte" über:

$$\begin{array}{ccc} CH_2 & & CH_2Br \\ \| & & | \\ C\!-\!H & + 2\,Br = & CHBr \\ | & & | \\ CH_2OH & & CH_2OH\,. \end{array}$$

Den Namen Allyl hat das Radical $C_3H_5$ erhalten, weil das Sulfid desselben $(C_3H_5)_2S$, eine flüchtige, durchdringend riechende Flüssigkeit, im Knoblauch, Allium sativum, enthalten ist und diesem den charakteristischen Geruch ertheilt. Der Rhodanwasserstoffester des Allyls, $CNS(C_3H_5)$ bildet den durchdringend riechenden Bestandtheil des Senfes und entsteht durch Spaltung aus dem in den Senfsamen enthaltenen Glucosid, der Myronsäure (vgl. Vorles. 9 und 15).

Der Acrylsäure sind wir in unseren früheren Betrachtungen bereits begegnet. Wir haben gesehen, dass die der Milchsäure isomere Hydracrylsäure beim Erhitzen unter Wasserabspaltung in Acrylsäure sich umwandelt (S. 79).

Das Glycerin findet sich, wie erwähnt, in der Natur hauptsächlich in den neutralen Estern der Fettsäure. Aus solchen Triglycerinestern setzen sich alle **Oele** und **Fette** zusammen, die keinem thierischen und pflanzlichen Gewebe fehlen. Die Fettsäuren, die sich an der Bildung dieser Glyceride betheiligen, gehören zum grössten Theile der homologen Fettsäurereihe (S. 71) an, von welcher Sie die ersten Glieder, die Ameisensäure, die Essigsäure, die Propionsäure, die Buttersäure bereits kennen gelernt haben:

**Fettsäurereihe $C_nH_{2n}O_2$.**

| | | Schmelzpunkt | Siedepunkt |
|---|---|---|---|
| Ameisensäure | HCOOH | + 8° | 101° |
| Essigsäure | $CH_3COOH$ | + 17° | 118° |
| Propionsäure | $C_2H_5COOH$ | — 24° | 141° |
| *Buttersäure* (norm.) | $C_3H_7COOH$ | — 2° | 162° |
| Valeriansäure (norm.) | $C_4H_9COOH$ | — 59° | 185° |
| *Capronsäure* (norm.) | $C_5H_{11}COOH$ | — 2° | 205° |
| Oenantylsäure | $C_6H_{13}COOH$ | — 11° | 233° |
| *Caprylsänre* | $C_7H_{15}COOH$ | + 17° | 236° |
| Pelargonsäure | $C_8H_{17}COOH$ | + 13° | |
| *Caprinsäure* | $C_9H_{19}COOH$ | + 31° | |
| Undecylsäure | $C_{10}H_{21}COOH$ | + 28° | |
| Laurinsäure | $C_{11}H_{23}COOH$ | + 44° | |
| Tridecylsäure | $C_{12}H_{25}COOH$ | + 41° | |
| Myristeinsäure | $C_{13}H_{27}COOH$ | + 54° | |
| Pentadecylsäure | $C_{14}H_{29}COOH$ | + 51° | |
| *Palmitinsäure* | $C_{15}H_{31}COOH$ | + 62° | |
| Margarinsäure | $C_{16}H_{33}COOH$ | + 60° | |
| *Stearinsäure* | $C_{17}H_{35}COOH$ | + 68° | |
| Nondecylsäure | $C_{18}H_{37}COOH$ | + 67° | |
| Arachinsäure | $C_{19}H_{39}COOH$ | + 75° | |
| — | — | — | |
| Behensäure | $C_{21}H_{43}COOH$ | + 75° | |
| — | — | — | |
| Lignocerinsäure | $C_{23}H_{47}COOH$ | + 80° | |
| — | — | — | |
| Cerotinsäure | $C_{25}H_{51}COOH$ | + 78° | |
| — | — | — | |
| Melissinsäure | $C_{29}H_{59}COOH$ | + 90° | |

Die neun ersten Glieder dieser Reihe sind bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, die übrigen fest und krystallisirbar. Die drei ersten Glieder sind dünnflüssig und haben einen stechend sauren Geruch. Die folgenden sechs sind ölig und haben einen sehr unangenehmen Geruch. Die drei ersten Glieder und die normale Buttersäure mischen sich mit Wasser in jedem Verhältniss. Die Isobuttersäure und die folgenden fünf Säuren mischen sich nur mit einer bestimmten Menge Wasser. Die höheren Glieder — von der Caprinsäure mit zehn Kohlenstoffatomen aufwärts —

sind in Wasser unlöslich, löslich dagegen in Alkohol und noch leichter in Aether. Die niederen Glieder sind unzersetzt destillirbar und auch mit Wasserdämpfen leicht flüchtig, obgleich ihre Siedepunkte höher liegen als der des Wassers. Die höheren Glieder dagegen — vom zwölften aufwärts — können unzersetzt nur im luftverdünnten Raume destillirt werden.

Die mit Wasser mischbaren niederen Säuren reagiren auf Lackmus stark sauer. Will man die saure Reaction der höheren, in Wasser unlöslichen Säuren nachweisen, so muss man dazu einen anderen Farbstoff wählen; denn die saure Reaction kann nur eintreten, wenn die Säure und der Farbstoff ein gemeinsames Lösungsmittel haben. Nun löst sich der Lackmusfarbstoff in Wasser, nicht aber in Alkohol, die höheren Fettsäuren dagegen lösen sich in Alkohol und nicht in Wasser. Sie können also nicht auf einander reagiren. Nimmt man dagegen den schönen, in Alkohol löslichen Alkannafarbstoff, so erhält man mit einer alkoholischen Lösung der höheren Fettsäuren eine schöne rothe Färbung. Setzt man eine alkoholische Natronlösung hinzu, so tritt eine schöne Blaufärbung ein, sobald mehr als eine der Säure äquivalente Menge Natron zugesetzt wurde. Auf diese Weise kann man durch Titration quantitativ genau feststellen, wieviel freier Fettsäuren mit neutralen Glyceriden gemischt sind. Eine solche Untersuchung findet in der physiologischen Chemie häufig Anwendung.

Die Glieder der Fettsäurereihe, welche sich an der Bildung der Fette unseres Körpers und unserer Nahrung betheiligen, sind hauptsächlich die Palmitinsäure mit 16 und die Stearinsäure mit 18 Kohlenstoffatomen. In kleinerer Menge finden sich in gewissen Fetten, z. B. in der Butter, noch die Buttersäure, die Capron-, Capryl- und Caprinsäure.

Ausserdem aber enthalten alle Fette unseres Körpers reichliche Mengen einer Säure, die zu einer anderen Säurereihe gehört. Es ist die Oelsäure. Diese enthält 18 Atome Kohlenstoff wie die Stearinsäure, aber zwei Atome Wasserstoff weniger; sie ist also eine ungesättigte Säure, wie die Acrylsäure, die Sie bereits kennen gelernt haben (S. 104) und die das erste Glied dieser Reihe, der sogenannten Acrylsäure- oder Oelsäurereihe bildet. Die Oelsäure ist bei gewöhnlicher Temperatur eine farb-, geruch- und geschmacklose ölige Flüssigkeit, unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol und Aether.

Das Triglycerid der Palmitinsäure und der Stearinsäure ist bei gewöhnlicher Temperatur fest und krystallisirbar, das Triglycerid der Oelsäure ist flüssig. Diese Verbindungen lassen sich auch synthetisch darstellen durch Erhitzen des Glycerins mit Säuren. Man nennt den Tristearinsäureglycerinester auch Tristearin oder kurzweg Stearin, den Tripalmitinsäureglycerinester Tripalmitin oder Palmitin und den Trioleïnsäureglycerinester Trioleïn oder Oleïn. Der Schmelzpunkt des Stearins liegt bei 72° C, der des Palmitins bei 62° C. Das Oleïn ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig und erstarrt erst bei —6° C. Der Aggregatzustand eines Fettes hängt von dem Mengenverhältniss der drei Glycerinester ab. So ist das Olivenöl mit einem Gehalt von ca. 75% Oleïn bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, der Rindertalg mit ca. 25% Oleïn fest. In der Mitte zwischen beiden stehen ihrem Oleïngehalte nach das Schweinefett und das Menschenfett[1]), welche bei gewöhnlicher Temperatur weicher sind als der Rindertalg. Bei Körpertemperatur ist das Menschenfett flüssig. Noch oleïnreicher als das Menschenfett ist das Fett der kaltblütigen Thiere, welches schon bei gewöhnlicher Temperatur flüssig ist wie der Fischthran. Aus teleologischen Gründen ist dieses verständlich.

Will man die Fette in ihre Bestandtheile zerlegen, so besteht die einfachste Methode darin, sie durch überhitzten Wasserdampf zu spalten. Die Triglyceride nehmen dabei je drei Moleküle Wasser auf und zerfallen in Glycerin und je drei Moleküle freier Säuren:

$$\underset{\text{Tristearin}}{\begin{array}{l} CH_2OOC-C_{17}H_{35} \\ | \\ CHOOC-C_{17}H_{35} \\ | \\ CH_2OOC-C_{17}H_{35} \end{array}} + 3\,H_2O = \underset{\text{Stearinsäure}}{3\,HOOC-C_{17}H_{35}} + \underset{\text{Glycerin.}}{\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array}}$$

Diese Methode findet im Grossen Anwendung in der Kerzenfabrikation und zur Gewinnung des Glycerins. Die Fette werden in grossen Retorten mit Wasser einer Temperatur von 290 bis 315° C ausgesetzt, indem man einen Tag lang auf 315° C

[1]) Ueber die chemische Zusammensetzung des Menschenfettes siehe Ludwig Langer, Monatshefte f. Chemie, Bd. 2, S. 382, 1881. A. Lebedeff, Z. f. physiol. Chemie, Bd. 6, S. 139, 1882. C. A. Mitchell, The Analyst., Vol. 21, p. 171, 1896.

erhitzten Wasserdampf hineinleitet. Dabei destilliren sowohl das Glycerin als auch die freigewordenen Fettsäuren über. In den Vorlagen, den Kühlapparaten sondern sie sich in zwei Schichten. Die obere besteht aus Gemengen der drei Säuren. Lässt man diese Flüssigkeit langsam erkalten, so krystallisiren allmählich die Stearinsäure und die Palmitinsäure heraus und werden durch Abpressen von der flüssigen Oelsäure getrennt. Das Gemenge von Stearinsäure und Palmitinsäure dient zur Kerzenfabrikation. Die Oelsäure findet hauptsächlich in der Seifenfabrikation Verwendung. Die untere Schicht in der Vorlage besteht aus einer Lösung von Glycerin in Wasser. Diese Lösung wird eingeengt, durch Filtration über Knochenkohle gereinigt und darauf im Vacuum noch weiter eingeengt. Um besonders reines Glycerin zu gewinnen, unterwirft man dasselbe einer nochmaligen Destillation mit überhitztem Wasserdampf und fängt in Vorlagen, die auf einer Temperatur über $100^0$ C erhalten werden, das reine Glycerin auf, während sich das Wasser mit einem kleinen Theil des Glycerins in den weiteren, mehr abgekühlten Vorlagen sammelt.

Die Spaltung der Fette durch Wasser allein ist zwar der chemisch einfachste Process, wird aber in den meisten Fabriken nicht angewandt. Man zieht die Spaltung durch Erhitzen mit Basen — Alkalien, Kalk, Magnesia — oder mit verdünnter Schwefelsäure vor. Wenn der Hauptzweck die Darstellung von Seifen ist, so wendet man Natronlauge an. Beim Kochen der Fette mit Natronlauge zerfallen die Triglyceride in ein Molekül Glycerin und drei Moleküle fettsauren Natrons. Das fettsaure Natron ist in Wasser löslich. Fügt man nun zu der noch siedenden Lösung, welche aus den fettsauren Alkalien, dem Glycerin, dem Wasser und dem überschüssigen Natron besteht, Kochsalz, so scheiden sich die fettsauren Salze als compacte Masse oben im Kessel ab. Denn die fettsauren Natronsalze sind in concentrirter Kochsalzlösung unlöslich. Die aus dem Kessel abgehobenen fettsauren Salze werden in Formen gepresst und bilden die sogenannten Kernseifen. Die Unterlauge besteht aus der wässerigen Lösung von Glycerin, Kochsalz und überschüssigem Natron und kann zur Glyceringewinnung benutzt werden. Wenn die Menge des zugesetzten Kochsalzes eine ungenügende ist, so kommt es nicht zu der Trennung in die Unterlauge und die

Seife; der ganze Kesselinhalt bleibt beisammen und erstarrt beim Abkühlen. Man nennt die so gewonnenen Seifen „gefüllte Seifen".

Wendet man beim Verseifen statt der Natronlauge Kalilauge an, so erhält man beim Eindampfen der Lösung eine schmierige Masse, die sogenannte Schmierseife. Solche Schmierseifen, die auch in der Medicin als äusserliches Mittel Anwendung finden, enthalten wie die gefüllten Seifen neben dem fettsauren Alkali Glycerin und überschüssiges Alkali.

Wird bei der Verseifung Kalk angewandt, so bilden sich unlösliche Kalksalze der Fettsäuren, die mit Schwefelsäure zerlegt werden, um die Fettsäuren frei zu machen. Diese dienen dann in der angegebenen Weise zur Kerzenfabrikation.

Zerlegt man die Fette durch Kochen mit Wasser und Bleioxyd, so bilden die neben Glycerin entstehenden Bleisalze der Fettsäuren eine bei gewöhnlicher Temperatur knetbare Masse, das sogenannte Pflaster, welches bekanntlich mit Zusätzen verschiedener Art als äusserliches Heilmittel Anwendung findet.

Die Wirkung der Seife als Reinigungsmittel beruht darauf, dass das fettsaure Alkali mit viel Wasser durch Massenwirkung theilweise zerfällt in freie Fettsäure und freies Alkali. Die so entstehende verdünnte Lauge ist nun bekanntlich ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für viele Stoffe, die sich in Wasser allein nicht lösen. Die noch unzersetzte Seifenlösung hat die Fähigkeit sich aufs Innigste zu mischen mit Fetten aller Art, die den zu waschenden Gegenstand verunreinigen; sie bildet Emulsionen (vgl. S. 110). Der Seifenschaum umhüllt Verunreinigungen aller Art und trägt zu ihrer Entfernung bei.

Benutzt man zum Waschen mit Seife ein Wasser, welches reich ist an Kalksalzen, so bildet sich kein Schaum; es entstehen weisse Flocken, die in Wasser unlöslichen Kalksalze der Fettsäuren. Auch das Alkali kommt nicht zur Wirkung, weil es an die Säuren der Kalksalze, an Schwefelsäure und Kohlensäure gebunden wird. Deshalb eignet sich kalkreiches Wasser, sogenanntes hartes Wasser nicht zum Waschen: der Verbrauch an Seife ist ein grösserer; die Seife kommt erst zur Wirkung, nachdem eine den Kalksalzen äquivalente Menge nutzlos verloren ist.

In physiologischer Hinsicht ist es wichtig zu wissen, dass die Fette nur durch freie Alkalien verseift werden, nicht durch

kohlensaure: neutrales Fettsäureglycerid und kohlensaures Natron wirken gar nicht auf einander ein. Wohl aber wird kohlensaures Natron durch freie Fettsäuren zersetzt: die Kohlensäure wird ausgetrieben und es bildet sich fettsaures Natron, Seife. Unsere normale, frische Nahrung enthält nur neutrale Fette. Im Blute und in der Lymphe aber treten Seifen auf. Wie kommt die Verseïfung zu Stande? Freie Alkalien kommen in unserem Verdauungscanal und in unseren Geweben nicht vor und können nicht vorkommen, weil alle Gewebe freie Kohlensäure enthalten. Wir wissen nun, dass das Pankreasferment die Fette theilweise unter Wasseraufnahme zerlegt in Glycerin und Fettsäuren. Die freien Fettsäuren aber bilden Seifen mit dem kohlensauren Natron, welches im Pankreassafte, im Darmsafte und in der Galle enthalten ist. Die so gebildete Seifenlösung verwandelt das noch übrige, unzerlegte Fett in eine feine Emulsion.

Schüttelt man käufliches Olivenöl, welches niemals ganz neutral, sondern immer etwas „ranzig" ist, d. h. etwas freie Fettsäuren neben den neutralen Glyceriden enthält, mit einer verdünnten Sodalösung, so wird beim ersten Schüttelstosse die ganze Oelmasse in mikroskopisch kleine Tropfen zersprengt, sie wird in eine feine Emulsion verwandelt. Die Moleküle der freien Fettsäuren waren vertheilt zwischen den Molekülen der neutralen Fette. In dem Maasse nun, als die freien Fettsäuremoleküle mit den Molekülen des kohlensauren Natrons Seifen bildeten, wurde Kohlensäure frei und sprengte die neutralen Fettmoleküle aus einander. In dieser Weise entstehen an der Wand unseres Darmes, wo beständig kohlensaures Natron abgeschieden wird, aus den durch das Pankreasferment theilweise gespaltenen Nahrungsfetten Emulsionen feinster Fetttröpfchen, welche, wie es scheint, die Darmwand durchwandern und in die Anfänge der Chylusbahnen gelangen.

Wie das „Ranzigwerden" des Fettes ausserhalb des Organismus zu Stande kommt, ist noch nicht genügend aufgeklärt. Es liegt nahe, an die Bacterien zu denken, welche das Ferment zur Spaltung liefern. Einige Autoren behaupten jedoch, dass auch ohne Bacterien Fettsäuren frei werden, indem der Sauerstoff der Luft zunächst das Glycerin angreife. Auch über den Begriff „Ranzig" wird gestritten, indem einige Autoren nicht jedes Fett, welches freie Fettsäuren enthält, ranzig nennen,

sondern nur solches, welches übelriechende, flüchtige Producte entwickelt. Diese Producte seien nicht flüchtige Fettsäuren, sondern esterartige oder aldehydartige Körper noch unbekannter Herkunft. Es liegt eine sehr umfangreiche Litteratur über diese Frage vor, ohne dass eine Einigung erzielt werden konnte.

Die Fette sind nicht die einzigen Glycerinverbindungen in unserem Körper. Es finden sich daneben in allen thierischen und pflanzlichen Geweben, in jeder Zelle noch andere Glycerinverbindungen, in welchen nur zwei der drei Hydroxyle mit Fettsäuren esterificirt sind, das dritte aber mit der dreibasischen Phosphorsäure. Von den zwei übrigen Hydroxylen der Phosphorsäure esterificirt sich das eine mit der organischen Base Cholin, deren Synthese und Constitution Sie bereits kennen gelernt haben (S. 12). Diese ganze complicirte Verbindung nennt man **Lecithin**, weil sie zuerst aus dem Eidotter (*λέκιθος*) dargestellt wurde. Die Fettsäuren, die sich an der Bildung der verschiedenen Lecithine betheiligen, sind entweder die Stearinsäure oder die Palmitinsäure oder die Oelsäure. Man unterscheidet also Distearyl-, Dipalmityl- und Dioleyllecithin. Die Constitutionsformel des Distearyllecithins ist:

$$\begin{array}{l} CH_2OOC{-}C_{17}H_{35} \\ | \\ CHOOC{-}C_{17}H_{35} \\ | \\ CH_2O{-}P{=}O \\ \quad\;\; HO \;\; O{-}CH_2{-}CH_2{-}N{\equiv}(CH_3)_3\,. \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad | \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\quad OH \end{array}$$

Die Constitution[1]) ergiebt sich aus folgenden Reactionen. Das Lecithin spaltet sich beim Kochen mit Barytwasser in zwei Moleküle fettsauren Baryt, die als unlöslich herausfallen, ein Molekül glycerinphosphorsauren Baryt, welcher gelöst bleibt, und freies Cholin. Da die Abspaltung des Cholins nur langsam erfolgt, so muss man annehmen, dass diese Base nicht salzartig

[1]) Ueber die Constitution und die chemischeu Eigenschaften der Lecithine siehe C. Diakonow, Hoppe-Seilers med. chem. Untersuchungen, Heft 2, S. 221, 1867 und Heft 3, S. 405, 1868; Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1868, No. 1, 7, 28; A. Strecker, Ann. Chem. Pharm., Bd. 148, S. 77, 1868; Hundeshagen, „Zur Synthese der Lectihine“, Inaug.-Diss, Leipzig, 1883; E. Gilson, Z f. physiol. Chemie, Bd. 12, S. 585, 1888.

an die substituirte Phosphorsäure gebunden ist, dass nicht die Hydroxylgruppe, die unmittelbar am Stickstoff hängt, an der Verbindung sich betheiligt, sondern die Hydroxylgruppe des Oxäthyls, dass es sich um eine Esterbildung handelt.

Die Lecithine sind in Wasser nicht eigentlich löslich, sondern quellen zu einer kleisterartigen Masse auf, die man unter dem Mikroskope charakteristische, schleimige Fäden und Rosetten bilden sieht, sogenannte Myelinformen. In Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Schwefelkohlenstoff sind die Lecithine löslich. Es gelingt nur schwer, sie zur Krystallisation zu bringen. Sie bilden eine knetbare, wachsartige Masse. Aus einer concentrirten alkoholischen Lösung bei längerem Stehen unter $0^{\circ}$ scheiden sich Krystalle ab.

Ueber die Bedeutung der Lecithine für irgend welche Lebensfunctionen wissen wir noch nichts Sicheres. Kein Gewebe ist so reich daran, wie das Nervengewebe, in welchem sie einen Hauptbestandtheil der Markscheiden ausmachen. Man vermuthet, dass sie einen Nahrungsvorrath bilden für die Functionen des Axencylinders. Ihre Unentbehrlichkeit für unsere Ernährung scheint daraus hervorzugehen, dass sie einen constanten Bestandtheil der Milch bilden. Die Milch der verschiedenen Säugethierarten ist um so reicher an Lecithin, je grösser das relative Hirngewicht des Säuglings ist.

Im Zusammenhange mit den Fetten möchte ich ferner noch ganz kurz die **Wachsarten** besprechen, welche zwar nicht Glycerinverbindungen sind, wohl aber andere Ester der höheren Glieder der Fettsäurereihe enthalten. Der Bienenwachs enthält als Hauptbestandtheil neben freier Cerotinsäure, $C_{26}H_{52}O_2$, den Ester der Palmitinsäure mit dem Myricylalkohol, $C_{30}H_{61}OH$.

Eine den Wachsarten ähnliche Verbindung ist der **Walrath,** welcher in den Schädelhöhlen verschiedener Wale vorkommt. Er findet sich dort in den flüssigen Fetten gelöst und krystallisirt nach dem Tode der Thiere aus denselben heraus. Sein Hauptbestandtheil ist der Palmitinsäureester des Cetylalkohols, $C_{16}H_{33}OH$.

Der Walrath und die Wachsarten finden in der Medicin Anwendung als Zusatz zu äusserlichen Heilmitteln, zu Salben und Pflastern, denen sie die gewünschte Consistenz ertheilen.

## Achter Vortrag.

### Die Kohlehydrate.

Meine Herren!

In unseren bisherigen Betrachtungen haben wir als Beispiele mehrwerthiger Alkohole das zweiwerthige Glycol (S. 12) und das dreiwerthige Glycerin (S. 100) kennen gelernt. Als Beispiele mehr als dreiwerthiger Alkohole führe ich den vierwerthigen Erythrit und den sechswerthigen Mannit an:

$$\begin{array}{ll} CH_2OH & CH_2OH \\ | & | \\ CHOH & CHOH \\ | & | \\ CHOH & CHOH \\ | & | \\ CH_2OH & CHOH \\ & | \\ & CHOH \\ & | \\ & CH_2OH \\ \text{Erythrit.} & \text{Mannit.} \end{array}$$

Diese beiden mehrwerthigen Alkohole sind in Wasser lösliche, schön krystallisirende Verbindungen von süssem Geschmack. Ihre normale Kohlenstoffkette ergiebt sich aus ihrer Reduction mit Jodwasserstoff. Beide Verbindungen finden sich in der Natur, der Erythrit im freien Zustande oder als Ester an eine aromatische Säure gebunden in vielen Flechten und Algen, der Mannit sehr verbreitet im Pflanzenreiche. Die aus verschiedenen Pflanzenarten gewonnenen Mannite sind nicht alle identisch. Da der Mannit vier asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, so sind zahlreiche stereoisomere Verbindungen denkbar und mehrere bereits dargestellt. Der am längsten bekannte, schon im Jahre 1806 von Joseph Louis Proust (1755—1826) dargestellte Mannit findet sich in der Manna, dem eingetrockneten Safte, welcher durch Einschnitte aus der Rinde der Manna-Esche, Fraxinus Ornus, eines auf Sicilien cultivirten Baumes, gewonnen wird. Die Manna enthält 30—60 % Mannit. Durch einfache Extraction mit heissem Wasser wird der Mannit von den übrigen

Bestandtheilen getrennt und zur Krystallisation gebracht. Ausserdem finden sich Mannite reichlich in gewissen Hutpilzen. Der *Agaricus integer* besteht zu 20% seiner Trockensubstanz aus Mannit. Es finden sich ferner Mannite in der Sellerie, in den Oliven, in den Blättern der Syringa und in sehr vielen anderen Pflanzen und Pflanzentheilen.

Lässt man auf die mehrwerthigen Alkohole leicht oxydirende Agentien einwirken, so wird zunächst entweder eine Gruppe des *primären* Alkohols zur Aldehydgruppe oxydirt — wir erhalten eine sogenannte **Aldose** —, oder es wird eine Gruppe des *sekundären* Alkohols zur Ketongruppe oxydirt — wir erhalten eine sogenannte **Ketose**.

Diese ersten Oxydationsproducte der mehrwerthigen Alkohole haben ein hohes physiologisches Interesse, weil in diese Gruppe die sogenannten **Kohlehydrate** gehören, welche bekanntlich einen Hauptnahrungsstoff des Menschen, den Hauptbestandtheil aller Pflanzen und die Hauptmasse aller organischen Stoffe überhaupt auf unserer Erde ausmachen.

Als Beispiele von *Aldosen* und *Ketosen* haben Sie bereits die ersten Oxydationsproducte des Glycerins kennen gelernt, den *Glycerinaldehyd* und das *Dioxyaceton* (S. 6).

| | | |
|---|---|---|
| $CH_2OH$ | $CH_2OH$ | $CH_2OH$ |
| \| | \| | \| |
| $CHOH$ | $CHOH$ | $C{=}O$ |
| \| | \| | \| |
| $CH_2OH$ | $H{-}C{=}O$ | $CH_2OH$ |
| Glycerin. | Glycerinaldehyd. | Dioxyaceton. |

In derselben Beziehung wie der Glycerinaldehyd und das Dioxyaceton zum Glycerin stehen nun die Kohlehydrate zum Mannit. Der Mannit giebt als erste Producte seiner Oxydation eine Aldose und zwei Ketosen:

| | | | |
|---|---|---|---|
| $CH_2OH$ | $CH_2OH$ | $CH_2OH$ | $CH_2OH$ |
| $CHOH$ | $CHOH$ | $CHOH$ | $CHOH$ |
| $CHOH$ | $CHOH$ | $CHOH$ | $CHOH$ |
| $CHOH$ | $CHOH$ | $CHOH$ | $C{=}O$ |
| $CHOH$ | $CHOH$ | $C{=}O$ | $CHOH$ |
| $CH_2OH$ | $H{-}C{=}O$ | $CH_2OH$ | $CH_2OH$ |
| Mannit. | Aldohexose. | Ketohexosen. | |

Die **Aldohexose** und die beiden **Ketohexosen** sind die einfachsten Kohlehydrate. Man nennt sie **Zuckerarten.** Die neuere chemische Nomenklatur bezeichnet indessen als Zuckerarten nicht blos die Hexosen, sondern alle Aldosen und Ketosen, auch diejenigen, die weniger oder mehr als sechs Kohlenstoffatome im Molekül enthalten. Das der Endung ose vorgesetzte griechische Zahlwort giebt die Zahl der Kohlenstoffatome in einer Zuckerart an. Daher der Name Aldohexose und Ketohexose.

Alle Aldosen und Ketosen, alle Zuckerarten im weitesten Sinne haben eine grosse Neigung, sich weiter zu oxydiren. Darauf beruhen die folgenden, allen gemeinsamen Reactionen: beim Erwärmen mit alkalischer Silberlösung geben sie durch Reduction des Silberoxyds einen Silberspiegel. Beim Erwärmen mit Kalilauge ziehen sie aus der Luft Sauerstoff an und färben sich gelb, darauf braun und verharzen. Eine alkalische blaue Kupferoxydlösung wird beim Erwärmen mit ihnen reducirt; es fällt rothes Kupferoxydul heraus.

Die folgende allen Aldosen und Ketosen gemeinsame Reaction beruht nicht auf einer Oxydation, sondern im Gegentheil auf einer Reduction derselben: Mit einem Ueberschuss von Phenylhydrazin, einer aromatischen Verbindung, in essigsaurer Lösung erwärmt, liefern sie einen gelben, krystallinischen Niederschlag, der in Wasser unlöslich ist. Auf diese theoretisch und praktisch sehr wichtige Reaction werde ich noch eingehend zurückkommen, wenn Sie die Structur des Phenylhydrazin werden kennen gelernt haben (Vortrag 13).

Die praktisch und physiologisch wichtigsten unter allen Aldosen und Ketosen sind nun, wie erwähnt, diejenigen mit sechs Kohlenstoffatomen, die Hexosen, welche zur Gruppe der sogenannten **Kohlehydrate** gehören. Die Hexosen sind aber nicht die einzigen Kohlehydrate. Es gehören in diese Gruppe noch zahlreiche Verbindungen, die als Anhydride und Polymerisationsproducte der einfachen Hexosen oder **Monosaccharide** aufzufassen sind. Der bekannteste Repräsentant der Monosaccharide ist der Traubenzucker. Wenn zwei Monosaccharide, deren empirische Formel $C_6H_{12}O_6$ ist, unter Wasseraustritt sich vereinigen, so erhalten wir ein sogenanntes **Disaccharid,** dessen empirische Formel $C_{12}H_{22}O_{11}$ ist. Die bekanntesten Vertreter der Disaccharide sind der Rohrzucker, der Milchzucker, die

Maltose. Wenn mehr als zwei Moleküle der Monosaccharide unter Austritt von je einem Molekül Wasser auf jedes Molekül sich polymerisiren, so erhalten wir die **Polysaccharide, deren** bekannteste Repräsentanten das Stärkemehl, die Holzfaser, das Glycogen sind. Diese haben die empirische Formel $(C_6H_{10}O_5)_x$. Alle diese Kohlehydrate bestehen also ihrer empirischen Zusammensetzung nach aus Kohle und aus Wasserstoff und Sauerstoff in dem Verhältniss, wie diese Elemente das Wasser zusammensetzen. Daher der Name Kohlehydrate.

Wir wollen nun die einzelnen Kohlehydrate etwas eingehender besprechen. Wir haben gesehen, dass die Monosaccharide drei chemische Isomere aufweisen. Dazu kommen aber noch zahlreiche Stereoisomere. Die Aldohexose (vgl. S. 114) hat vier asymmetrische Kohlenstoffatome. Vermöge eines dieser Atome sind zwei Isomere möglich. Jede dieser zwei Isomeren kann vermöge des zweiten asymmetrischen Kohlenstoffatoms wiederum zwei Isomere bilden und so fort. Eine einfache Ueberlegung zeigt, dass somit $2^4 = 16$ Stereoisomere der Aldohexose denkbar sind. Jede der zwei Ketohexosen hat drei asymmetrische Kohlenstoffatome. Deshalb kann jede derselben $2^3 = 8$ Isomere bilden, zusammen also 16 Isomere. Im Ganzen sind also 32 stereoisomere Monosaccharide denkbar. Der grösste Theil dieser 32 Zuckerarten ist dargestellt und ihre Structur mit Sicherheit bestimmt worden[1]. Viele derselben finden sich in der Natur.

Die physiologisch wichtigste Zuckerart ist der **Traubenzucker,** auch Glucose, Glycose, *d*-Glucose oder Dextrose genannt. Dieser Zucker findet sich in den Weintrauben und in vielen süssen Früchten. Er bildet sich ferner durch hydrolytische Spaltung aus den verbreitetsten Kohlehydraten, aus dem Stärkemehl und der Holzfaser. Aus dem Stärkemehl, dem wichtigsten Kohlehydrat unserer Nahrung, dem Hauptbestandtheil der Cerealien, der Legominosen, der Kartoffel bildet sich der Traubenzucker durch hydrolytische Fermente in unserem Verdauungscanal und unseren Geweben. Beim Diabetiker, welcher die Fähigkeit eingebüsst hat, in seinen Geweben die Kohlehydrate zu oxydiren, erscheinen

[1]) Eine zusammenfassende Darstellung der neueren Ergebnisse bei der Erforschung der Structur der Zuckerarten findet man in dem Vortrage von Emil Fischer, „Synthese in der Zuckergruppe", Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 23, S. 2114, 1890.

alle mit der Nahrung aufgenommenen Kohlehydrate als Traubenzucker im Harn.

Der *Traubenzucker* ist in Wasser sehr leicht löslich, ebenso in heissem Alkohol. Aus der wässerigen Lösung krystallisirt er in der Kälte mit einem Molekül Krystallwasser, aus der alkoholischen Lösung ohne Krystallwasser. Die Lösung dreht die Polarisationsebene nach rechts. Auf diesem optischen Verhalten beruht eine Methode seiner quanitativen Bestimmung[1]), die insbesondere auch bei der Analyse des diabetischen Harnes Anwendung findet.

Der *Traubenzucker* gehört zu den *Aldosen*; bei seiner Oxydation liefert er drei Säuren: die einbasische *Glyconsäure*, eine Aldehydsäure, die *Glucuronsäure* und eine zweibasische Säure, die *Zuckersäure*.

| | | | |
|---|---|---|---|
| $CH_2OH$ | $CH_2OH$ | $H-C=O$ | $COOH$ |
| \| | \| | \| | \| |
| $(CHOH)_4$ | $(CHOH)_4$ | $(CHOH)_4$ | $(CHOH)_4$ |
| \| | \| | \| | \| |
| $H-C=O$ | $COOH$ | $COOH$ | $COOH$ |
| Traubenzucker oder Glycose. | Glyconsäure oder Gluconsäure. | Glycuronsäure oder Glucuronsäure. | Zuckersäure. |

Unter diesen Säuren beansprucht die *Glycuronsäure* ein physiologisches Interesse, weil sie als Product der beginnenden Oxydation des Traubenzuckers in unserem Körper auftritt. Wenn die Oxydation des Zuckers in unseren Geweben einmal begonnen hat, so schreitet sie rasch und unaufhaltsam fort bis zu den Endproducten, Kohlensäure und Wasser. Deshalb bekommt man die Glucuronsäure nur ausnahmsweise zu Gesicht, nämlich wenn man schwer verbrennliche Stoffe wie gechlorte Fettkörper oder aromatische Verbindungen in den Organismus gelangen lässt, die durch ihre Paarung mit der Glycuronsäure diese gegen die Verbrennung schützen. Die gepaarte Verbindung geht in den Harn über. Durch hydrolytische Spaltung kann aus ihr die Glycuronsäure gewonnen werden[2]). E. *Fischer* ist auch die synthetische Darstellung der Glycuronsäure gelungen[3]).

[1]) Eine Beschreibung des betreffenden Apparates, des *Saccharimeters* findet sich in jedem Lehrbuche der Physik und in jedem Handbuche der analytischen Chemie. Deshalb übergehe ich sie hier.

[2]) M. Jaffé, Z. f. physiol. Chemie, Bd. 2, S. 47, 1878. O. *Schmiedeberg* und *Hans Meyer*, ebenda, Bd. 3, S. 422, 1879. v. *Mering*, ebenda, Bd. 6, S. 480, 1882.

[3]) Emil *Fischer* und O. *Piloty*, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 24, S. 521, 1891.

Unter den Zersetzungen des Traubenzuckers beanspruchen die durch Pilze und Bacterien hervorgerufenen Gährungsvorgänge ein besonderes physiologisches Interesse. Die Milchsäuregährung habe ich bereits besprochen (vgl. S. 80). Nur kurz erwähnt habe ich die Buttersäuregährung (vgl. S. 87) und die Alkoholgährung. Es sei mir gestattet, auf diese Vorgänge etwas näher einzugehen.

Die **Buttersäuregährung** wird bekanntlich durch das Ferment gewisser Bacterien hervorgebracht[1]). Es sind bereits mehr als 20 Bacterien beschrieben worden, welche diesen Process hervorbringen. Bei einigen derselben verläuft die Spaltung glatt nach der Formel:

$$C_6H_{12}O_6 = C_4H_8O_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2 .$$

Es werden gleiche Volumina Kohlensäure und Wasserstoff entwickelt. Bei anderen Bacterienspecies treten neben den genannten drei Spaltungsproducten noch Milchsäure, Butylalkohol, Essigsäure, Propionsäure, Capronsäure usw. auf.

Einige Autoren vermuthen, dass der Buttersäuregährung stets eine Spaltung des Zuckermoleküls in zwei Moleküle Milchsäure vorausgehe, weil thatsächlich gewisse Bacterien den milchsauren Kalk in Buttersäuregährung versetzen[2]). Hierbei muss man einen synthetischen Process annehmen.

Da die Buttersäurebacterien anaërob sind, so gedeihen gewisse Arten derselben auch im Darm des Menschen. Der Darminhalt des Menschen enthält constant Buttersäure. Sperrt man den Darminhalt über Quecksilber ab, so kann man die Entwicklung von Kohlensäure und Wasserstoff nachweisen. Aus dem Auftreten des nascirenden Wasserstoffes erklären sich die vielfachen energischen Reductionsprocesse, welche im Darminhalte verlaufen. Es ist für den Arzt wichtig zu wissen, dass der Wasserstoff ein sehr lästiges Darmgas ist, weil er einen sehr niedrigen Absorptionscoefficienten hat — 50 mal niedriger als

---

[1]) Von neueren Arbeiten über die Buttersäuregährung sei erwähnt: A Schattenfroh nnd R. Grassberger, Arch. f. Hygiene, Bd. 37, S. 54, 1900.

[2]) Victor Paschutin, (Hoppe-Seylers Laborat.), Pflügers Arch., Bd. 8, S. 352, 1873. Alb. Fitz, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 17, S. 1188, 1884.

die Kohlensäure — und daher nicht wie die Kohlensäure von der Darmwand rasch resorbirt und durch die Lunge ausgeathmet wird[1]). Deshalb ist es die Aufgabe des Arztes, bei Personen, die an chronischen Verdauungsstörungen leiden und zur Flatulenz disponirt sind, dafür zu sorgen, dass nur leicht resorbirbare Kohlehydrate aufgenommen werden, die nicht bis in den unteren Theil des Darms gelangen, wo die Abnahme der sauren Reaction die Buttersäuregährung befördert. Die Kohlehydrate, welche mit sauren Früchten aufgenommen werden, unterliegen nicht leicht der Buttersäuregährung, weil die freien Säuren und die aromatischen Bestandtheile die Entwicklung der Buttersäurebacterien hemmen, wohl aber die Kohlehydrate der Cerealien und Leguminosen. Besonders begünstigt wird die Buttersäuregährung bei vielen Personen durch die Aufnahme von Milch[2]).

Die **Alkoholgährung** vollzieht sich im Organismus einer ganzen Reihe verschiedener Pilze und Bacterien. Der Spaltungsprocess verläuft niemals glatt nach der Gleichung:

$$C_6H_{12}O_6 = 2\,C_2H_6O + 2\,CO_2\,.$$

Es werden stets in kleinen Mengen noch Nebenproducte gebildet, unter denen das Glycerin und die Bernsteinsäure (vgl. S. 91) die Hauptmasse ausmachen. Die höheren Alkohole (vgl. S. 78): Propyl-, Butyl-, Amylalkohol bilden nur den kleineren Theil der Nebenproducte.

Die Verbrennungswärme des Aethylalkohols beträgt nur $^9/_{10}$ von der Verbrennungswärme des Zuckers, aus dem der Aethylalkohol nach der obigen Gleichung entsteht. $^1/_{10}$ von den chemischen Spannkräften, die im Zucker aufgespeichert sind, ist also bei der Gährung im Organismus des Pilzes in lebendige Kraft umgesetzt worden und dient offenbar zur Verrichtung seiner Functionen. Es ist aber wahrscheinlich nur ein Theil dieser Energie, dessen der Pilz zur Verrichtung seiner Functionen bedarf. Die Entwicklung so grosser Alkoholmengen hat offenbar noch eine andere Bedeutung für das Leben des Pilzes; sie dient ihm als Waffe gegen seine Concurrenten im Kampfe ums Dasein, gegen die anderen Mikroorganismen. Wenn der frische Most

[1]) Vgl. Bunge, „Lehrbuch der Physiologie des Menschen“, 2. Aufl., Bd. 2, S. 419, Leipzig, Vogel, 1905.

[2]) E. Ruge, Sitzungsber. d. k. Ak. d. W. zu Wien, Bd. 44, S. 739, 1862.

zu gähren beginnt, so wimmelt er von Mikroorganismen, Pilzen und Bacterien aller Art. In dem Maasse aber, als der Alkoholgehalt in ihm steigt, sterben die anderen Species, eine nach der anderen ab, bis der Hefenpilz alle anderen überwuchert und als fast alleiniger Sieger aus dem Kampfe hervorgeht. Er verträgt eben die Giftwirkung seines eigenen Excretes besser als die meisten seiner Concurrenten. Directe Versuche haben gezeigt, dass die Hefepilze einen Alkoholgehalt ihrer Nährlösung von 10—18% noch vertragen, während die meisten ihrer Mitbewerber um die Nahrung schon bei einem Alkoholgehalt von 4—10% getödtet oder doch wenigstens in ihrer Entwicklung gehemmt werden.

Der Lebensprocess der Hefepilze ist für das Zustandekommen der Alkoholgährung des Zuckers nicht nothwendig. Eduard Buchner[1]) zeigte, dass der ausgepresste Saft der Hefezellen noch die Fähigkeit besitzt, den Zucker in Alkohol und Kohlensäure zu spalten; es gelang ihm sogar, aus der getrockneten und zerriebenen Hefe mit wässerigem Glycerin ein Extract zu gewinnen, welches noch Zucker in alkoholische Gährung versetzte.

Bei der technischen Verwerthung der Alkoholgährung zum Zwecke der Darstellung alkoholischer Getränke und des reinen Alkohols geht man nicht vom reinen Traubenzucker aus — das wäre zu kostspielig —, sondern von stärkemehlreichen Cerealien und von der Kartoffel, oder von traubenzuckerreichen Beeren und Früchten. Das Stärkemehl wird durch Hydrolyse unter der Einwirkung gewisser Fermente in einfachere Kohlehydrate, in Dextrin und Maltose (vgl. S. 123) umgewandelt. Darauf wird die Lösung dieser Kohlehydrate mit Hefe in Gährung versetzt. Die Hefe enthält sowohl Fermente, welche Dextrin und Maltose in Traubenzucker spalten, als auch das Ferment, welches den Traubenzucker in Alkohol und Kohlensäure zerlegt. Bei der Darstellung alkoholischer Getränke aus Trauben und Früchten ist der Process einfacher, da die Hefepilze bereits an der Oberfläche der Beeren und Früchte sitzen und nach dem Zerpressen derselben sofort den vorgebildeten Traubenzucker in Gährung versetzen. — Bei der Darstellung des reinen Alkohols muss bekanntlich dem Gährungsprocess die Destillation sich anschliessen.

[1]) Ed. Buchner, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd, 30, S. 117, 1897 u. Bd. 33, S. 3307, 1900.

Näheres über diese Technik findet man in jedem Conversationslexikon.

Auf der Alkoholgährung des Traubenzuckers beruht die zuverlässigste Methode zum qualitativem Nachweis und zur quantitativen Bestimmung des Zuckers im Harn. Näheres findet man in den Handbüchern der Analyse. Die Methoden müssen praktisch im Laboratorium eingeübt werden.

Wir wenden uns nun zu den complicirteren Kohlehydraten, zunächst zu den **Disacchariden.** Ich erwähnte bereits (S. 115), dass die bekanntesten Vertreter derselben der Rohrzucker, der Milchzucker und die Maltose sind.

Der **Rohrzucker** ist im Pflanzenreiche sehr verbreitet. Besonders reichlich findet er sich im Zuckerrohr und in den Runkelrüben, aus denen er bekanntlich im Grossen dargestellt wird. Bekannt sind auch die schönen Krystalle, die er bildet. Er ist in Wasser sehr leicht löslich und hat einen intensiver süssen Geschmack als der Traubenzucker. Er dreht die Polarisationsebene nach rechts. Durch Hydrolyse wird er in zwei Moleküle einfacher Hexosen oder Monosaccharide gespalten:

$$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = 2\,C_6H_{12}O_6\,.$$

Die beiden Hexosemoleküle sind nicht identisch. Sie selbst und ihre Verbindungen zeigen verschiedene Löslichkeitsverhältnisse und lassen sich daher trennen. Die eine der beiden Hexosen erweist sich als identisch mit dem Traubenzucker. Die andere gehört, wie das Studium ihrer Oxydations- und Spaltungsproducte lehrt, zu den Ketosen. Sie wird **Fruchtzucker** oder **Fructose** genannt. Sie findet sich auch im freien Zustande im Pflanzenreiche sehr verbreitet und bildet neben Trauben- und Rohrzucker einen Bestandtheil des Honigs. Die Fructose dreht die Polarisationsebene nach links, und zwar stärker, als der Traubenzucker sie nach rechts dreht. Deshalb ist das Gemenge äquivalenter Mengen von Traubenzucker und Fruchtzucker, welches durch Hydrolyse des Rohrzuckers entsteht, linksdrehend. Wenn also eine rechtsdrehende Rohrzuckerlösung durch Hydrolyse linksdrehend wird, so sagt man, die Zuckerlösung wird invertirt, d. h. ihr Drehungsvermögen wird umgekehrt. Deshalb wird auch ein in den Hefezellen enthaltenes und in thierischen und pflanzlichen Geweben sehr verbreitetes Ferment, welches Disac-

charide in Monosaccharide spaltet, Invertin oder Invertase genannt.

Der **Milchzucker** oder die **Lactose,** der Repräsentant der Kohlehydrate in der Nahrung des Säuglings, gehört gleichfalls zu den Disacchariden. Bei der Hydrolyse zerfällt er in Traubenzucker und Galactose. Die **Galactose** ist eine rechtsdrehende Aldose, welche im freien Zustande im Thierkörper nicht vorkommt. Wohl aber wird sie noch in einer zweiten Verbindung nachgewiesen, in einem Bestandtheil des Nervengewebes, dem Cerebrin[1]) (vgl. Vortrag 15).

Der Milchzucker ist in Wasser weit schwieriger löslich als der Rohrzucker. Damit hängt vielleicht sein weniger süsser Geschmack zusammen. Er kann leicht zur Krystallisation gebracht werden und bildet mit einem Molekül Krystallwasser grosse, harte, rhombische Prismen. In Alkohol ist er unlöslich und unterscheidet sich dadurch von anderen Zuckerarten.

Aus der grossen Zahl der im Pflanzenreiche und Thierreiche verbreiteten **Polysaccharide** hebe ich vor Allem hervor das **Stärkemehl,** weil dasselbe unter den Kohlehydraten unserer Nahrung die wichtigste Rolle spielt. Das Stärkemehl bildet ca. 60% von der Trockensubstanz der Leguminosen, ca. 70% von der Trockensubstanz der Getreidekörner und bis zu 80% von der Trockensubstanz der Kartoffel.

Sie alle, meine Herren, haben sich mit der Pflanzenhistiologie beschäftigt; Sie haben unter dem Mikroskope die Stärkekörner gesehen, welche in gewissen Zellen fast aller Pflanzen auftreten. Diese Körner zeigen in verschiedenen Pflanzen und verschiedenen Pflanzentheilen eine sehr verschiedene Form und Grösse. Meist erkennt man an ihnen deutlich eine concentrische Schichtung mit bald central, bald excentrisch gelegenem Kern. Besonders reichlich finden wir die Stärkekörner abgelagert als Reservematerial in den Wurzeln, Knollen und Samen vieler Pflanzen, so in den Knollen der Kartoffel, in den Samen der Getreidearten und Hülsenfrüchte.

Die Stärkekörner werden durch kaltes Wasser gar nicht verändert. Deshalb gelingt es durch mechanische Zerkleinerung der Pflanzengewebe und durch mechanisches Sieben, Abschlämmen

---

[1]) Thierfelder, Z. f. physiol. Chemie, Bd. 14. S. 209, 1890.

und Auswascheu mit kaltem Wasser, die Stärkekörner zu isoliren. Dieser Process wird im Grossen fabrikmässig ausgeführt und liefert das reine Stärkemehl — auch kurzweg **Stärke** oder **Amylum** genannt — als ein weisses Mehl.

In heissem Wasser quillt die Stärke zu einem Kleister und bildet mit viel Wasser eine opaline, scheinbare Lösung. Dass aber die Stärke niemals wirklich gelöst ist, geht daraus hervor, dass sie niemals durch colloïdale Membranen diffundirt. Die Stärke gehört also zu den sogenannten Colloïdstoffen.

Durch verdünnte Jodlösung wird die Stärke intensiv blau gefärbt. Es ist deshalb nicht blos das Jod ein sehr empfindliches Reagens auf Stärke, sondern auch umgekehrt Stärkekleister ein sehr empfindliches Reagens auf Jod und auf alle Stoffe, die Jod aus seinen Verbindungen frei machen. Deshalb findet das Stärkemehl eine vielfache Anwendung in der qualitativen Analyse und bei den quantitativen Titrationsmethoden.

Kocht man die Stärke mit verdünnten Säuren, so zerfällt das Stärkemolekül, dessen Grösse unbekannt ist, vollständig in lauter Traubenzuckermoleküle:

$$x(C_6H_{10}O_5) + x H_2O = x(C_6H_{12}O_6) .$$

Bei der Hydrolyse durch Fermente, welche in den keimenden Samenkörnern und in den Verdauungssecreten der Speicheldrüsen und des Pankreas enthalten sind, verläuft der Process nicht so einfach. Die Stärke zerfällt in **Dextrin,** ein colloïdales Kohlehydrat, und **Maltose,** ein Disaccharid, welches sich bei der Hydrolyse mit Säuren in zwei Moleküle Traubenzucker spaltet. Das Dextrin aber ist kein einheitlicher Körper. Es lassen sich verschiedene Dextrine unterscheiden, von denen die einen mit Jod roth gefärbt werden, die anderen nicht, und es bleibt unentschieden, ob die zweierlei Dextrine gleichzeitig auftreten, oder nach einander in dem Maasse, als immer mehr Maltosemoleküle aus dem Stärkemolekül sich abspalten. Als Zwischenstufe zwischen Stärke und Dextrinen tritt ein weiteres colloïdales Kohlehydrat auf, welches sich mit Jod noch blau färbt und deshalb „lösliche Stärke“ genannt wird. Es hat sich schliesslich herausgestellt, dass auch das ursprüngliche Stärkekorn kein chemisches Individuum ist, dass sich die concentrischen Schichten aus verschiedenen Kohlehydraten in verschiedenen Mengenverhältnissen zusammensetzen.

Ein der Stärke sehr ähnliches Kohlehydrat ist das **Glycogen,** welches in den Geweben fast aller Thiere als Reservematerial abgelagert ist und dort eine ähnliche Rolle spielt wie das Stärkemehl in der Pflanze. Glycogen und Stärke sind diejenigen Formen, in denen der Ueberschuss von Kohlehydraten in den Geweben aufgespeichert wird, sei es als Baumaterial für die spätere Entwicklung des Keims, wie die Stärke in den Wurzelknollen, in den Samen, sei es als Kraftquelle für später zu verrichtende Functionen, wie das Glycogen in der Leber und in den Muskeln des Menschen.

Glycogen und Stärke haben ferner mit einander gemeinsam, dass beide beim Kochen mit Säuren in lauter Traubenzuckermoleküle zerfallen, bei der Einwirkung von Fermenten in Dextrine und Maltose.

Glycogen und Stärke unterscheiden sich dadurch, dass ersteres schon in kaltem Wasser quillt und eine opaline Lösung bildet, ferner dadurch, dass das Glycogen mit verdünnter Jodlösung sich nicht blau färbt, sondern rothbraun.

In den Wurzeln und Wurzelknollen vieler Pflanzen aus der Familie der Compositen — Inula, Dahlia, Helianthus, Cichorium, Taraxacum — findet sich ein Kohlehydrat, welches dort dieselbe Rolle spielt wie die Stärke in den Knollen der Kartoffel, welches sich aber von der Stärke dadurch unterscheidet, dass es bei der Hydrolyse nicht in Traubenzuckermoleküle zerfällt, sondern in linksdrehende Fruchtzuckermoleküle. Man nennt dieses Kohlehydrat nach dem Vorkommen in den Wurzeln der Inula Helenium **Inulin.** Das Inulin hat ein therapeutisches Interesse. Viele Diabetiker, welche die Fähigkeit eingebüsst haben, den rechtsdrehenden Traubenzucker zu zerstören, können den linksdrehenden Fruchtzucker doch noch spalten und oxydiren. Man hoffte daher, diesen Patienten in den inulinhaltigen Knollen einen Ersatz für die stärke- und traubenzuckerreichen Nahrungsmittel liefern zu können. Es ist indessen von anderer Seite davor gewarnt worden, weil die Patienten sehr bald die Toleranz gegen den Fruchtzucker einbüssen.

Ein wahrscheinlich noch complicirteres Kohlehydrat als die Stärke ist die **Cellulose,** welche den Hauptbestandtheil der Zellmembranen in den Pflanzengeweben bildet. Die Cellulose ist ausgezeichnet durch ihre Unlöslichkeit. Deshalb kann man sie

aus allen Pflanzengeweben gewinnen, wenn man diese succesive mit den gewöhnlichen Lösungsmitteln extrahirt: mit kochenden verdünnten Alkalien und Säuren, mit Alkohol und Aether. Was übrig bleibt, ist ziemlich reine Cellulose und hat noch die Structur der ursprünglichen Gewebe beibehalten. Nahezu reine Cellulose ist die Leinwand, die Baumwolle, das Filtrirpapier. Behandelt man diese Stoffe zunächst mit concentrirter Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur und kocht sie darauf mit verdünnter Schwefelsäure, so zerfällt die Cellulose in Traubenzuckermoleküle. Bei der Behandlung mit concentrirter Schwefelsäure geht die Cellulose zunächst in eine colloidale Modification über, welche sich mit Jod blau färbt, das sogenannte Amyloïd[1]). Es beruht darauf eine Reaction zur Erkennung der Cellulose.

Von dieser Umwandlung der Cellulose in eine colloïdale Substanz macht man in der Technik Gebrauch bei der Darstellung des Pergamentpapiers. Wenn man auf ungeleimtes Papier die concentrirte Schwefelsäure nur kurze Zeit einwirken lässt, und darauf das Papier mit Wasser auswäscht, so erhält man das sogenannte „Vegetabilische Pergament". Dieses Papier besteht nicht mehr aus einem Filz getrennter Cellulosefasern. Es enthält keine Poren mehr, durch welche eine Filtration möglich ist. Es besteht aus einer zusammenhängenden colloïdalen Masse. Durch solches Pergamentpapier kann man nicht mehr filtriren, sondern nur noch diffundiren, d. h. von einer Lösung verschiedener Stoffe gehen nicht mehr alle Stoffe in proportionaler Menge hindurch, sondern die einen rascher, die anderen langsamer.

Ganz ohne Zersetzung löst sich die Cellulose in ammoniakalischer Kupferoxydlösung. Aus dieser Lösung wird sie durch Säuren und Salze wieder ausgefällt und man erhält sie so als amorphes Pulver.

Behandelt man die Cellulose mit einem Gemenge von Salpetersäure und Schwefelsäure, so bilden sich Salpetersäureester, indem sich die Hydroxyle der Cellulose mit der Salpetersäure unter Wasseraustritt vereinigen in ganz derselben Weise, die wir bei der Bildung

[1]) Nicht zu verwechseln mit dem aus der pathologischen Anatomie bekannten Amyloïd, welches eine ähnliche Jodreaction giebt, aber eine stickstoffhaltige, noch nicht näher bekannte Substanz ist. Siehe darüber N. P. Krawkow, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 40, S. 195, 1898. Dort auch die frühere Litteratur citirt.

des Nitroglycerins kennen gelernt haben (vgl. S. 102). Die Salpetersäureester der Cellulose sind gleichfalls explosive Verbindungen. Je nach der Concentration der bei der Darstellung angewandten Säuren und je nach der Dauer der Einwirkung treten ein bis drei Radicale $NO_2$ auf sechs Atome Kohlenstoff in das Molekül der Cellulose ein. Wenn man bei der Darstellung von der Baumwolle ausgeht und das höchste Nitrat, das mit $3\,NO_2$ auf sechs Kohlenstoffatome sich bilden lässt, so gewinnt man die Schiessbaumwolle, welche noch das Aussehen der Baumwolle beibehalten hat. Die niederen Nitrate mit ein und zwei $NO_2$ bilden, in einer Mischung von Alkohol und Aether gelöst, das Collodium, welches bekanntlich in der Chirurgie und in der Photographie Anwendung findet. In der Histiologie wird das Collodium als Einbettungsmasse mikroskopischer Präparate benutzt. Das zu diesem Zwecke hergestellte, besonders reine Collodium führt den Namen Celloïdin. Eine Auflösung schwach nitrirter Baumwolle in geschmolzenem Campher ist das Celluloïd, welches zur Imitation von Hartgummi und Horn angewandt wird, aber diesen Stoffen gegenüber den grossen Nachtheil der Feuergefährlichkeit hat.

Erwähnen will ich schliesslich, dass die Cellulose auch im Thierreiche vorkommt. Mein verehrter Lehrer Carl Schmidt[1]) (1822—1894) machte bereits im Jahre 1844 die Entdeckung, dass der Mantel der Ascidien als Hauptbestandtheil Cellulose enthält. Diese Angabe ist mehrfach durch spätere Forschungen bestätigt worden, in neuerer Zeit durch sehr genaue Untersuchungen von E. Winterstein[2]).

---

[1]) Carl Schmidt, „Zur vergleichenden Physiologie der wirbellosen Thiere“, Braunschweig, Vieweg & Sohn, 1845, S. 61—65.

[2]) E. Winterstein, Z. f. physiol. Chem., Bd. 18, S. 43, 1893. Dort auch die übrige Litteratur über die Thiercellulose zusammengestellt.

## Neunter Vortrag.

### Die Cyanverbindungen.

Meine Herren!

Bereits mehrfach habe ich in unseren bisherigen Betrachtungen eines Radicals erwähnen müssen, des **Cyans.** Ich will jetzt im Zusammenhang die Cyanverbindungen besprechen. Eigentlich hätte dieses schon geschehen können bei den Derivaten des Sumpfgases, bei den Methylverbindungen. Das Cyan ist ein Methyl, in dem die drei einwerthigen Wasserstoffatome durch ein dreiwerthiges Stickstoffatom substituirt sind. Im freien Zustande ist das Cyan ebensowenig bekannt wie das Methyl. Wie die Methylradicale, sobald sie aus einer Verbindung frei werden, sich unter einander verankern zu Dimethyl oder Aethan, so vereinigen sich auch zwei Cyanradicale zu Dicyan, einem farblosen Gas von stechendem Geruch. Die Bestimmung des specifischen Gewichtes dieses Gases lehrt, dass in einem Molekül zwei Atome Kohlenstoff und zwei Atome Stickstoff enthalten sind.



Cyan. Dicyan.

Das Wasser absorbirt vom Cyangas bei Zimmertemperatur sein vierfaches Volumen. In vielen Reactionen verhält sich das Cyan analog den Halogenen: Chlor, Brom, Jod; mit Wasserstoff vereinigt es sich zu einer Säure, der **Blausäure,** welche der Salzsäure analoge Reactionen giebt; mit Metallen bildet es Salze, welche mit den Halogenmetallen zum Theil isomorph sind; das **Cyankalium** krystallisirt in Würfeln, wie das Chlor-, Brom- und Jodkalium.

Die Cyanalkalien bilden sich überall, wo Kohlenstoff und Stickstoff mit Alkalien oder freien Alkalimetallen bei hoher Tem-

peratur zusammentreffen, so wenn kohlensaures Kalium und Kohle in einer Atmosphäre von Stickstoff geglüht werden, oder wenn stickstoffhaltige organische Verbindungen mit freiem Alkalienmetall erhitzt werden. Auf dieser letzteren Reaction beruht eine Methode zum qualitativen Nachweis des Stickstoffes in organischen Verbindungen. Leitet man Ammoniak über glühende Kohlen, so bildet sich Cyanammonium. Daraus erklärt sich das Auftreten dieser Verbindung im rohem Leuchtgase (vgl. unten Vortrag 11).

Unterwirft man die Cyansalze mit einer nichflüchtigen Säure — Weinsäure, verdünnter Schwefelsäure — der Destillation, so erhält man die freie **Cyanwasserstoffsäure** oder **Blausäure** als eine schon bei 26,5° siedende, farblose Flüssigkeit von intensivem Geruch nach bitteren Mandeln. — Wir werden später sehen (Vorl. 15), dass die bitteren Mandeln ein Glucosid enthalten, welches Blausäure abspaltet. Die Blausäure ist eine sehr schwache Säure, welche schon durch die atmosphärische Kohlensäure zum Theil aus ihren Salzen ausgetrieben wird. Deshalb riechen auch die neutralen Cyansalze stets nach bitteren Mandeln. Der Geruchseindruck ist überhaupt die empfindlichste Reaction auf Blausäure. Nur ist dabei zu bedenken, dass erstens auch andere Stoffe ähnlich riechen, z. B. das Nitrobenzol (vgl. Vortrag 13), und dass zweitens unsere Geruchsnerven sehr bald gegen die Eindrücke der Blausäure abstumpfen.

Löst man Quecksilberoxyd in Blausäure, so erhält man Cyanquecksilber, $Hg(CN)_2$, ein in quadratischen Säulen krystallisirendes, farbloses Salz. Erhitzt man dieses Salz, so zerfällt es in Quecksilber und Cyan. Darauf beruht eine Methode zur Darstellung des freien Cyans.

Die Blausäure, die Cyansalze und das Cyangas sind bekanntlich sehr intensive **Gifte.** Die Blausäure und das Gyan wirken sowohl tödtlich, wenn sie eingeathmet werden, als auch, wenn sie in Wasser gelöst in den Magen gelangen. Aus den Cyansalzen wird im Magen durch die Magensäure sofort Blausäure frei. Nach subcutaner Injection wirkt ein Milligramm Blausäure auf ein Kilogramm Körpergewicht bei Warmblütern tödtlich. Der Tod tritt ein durch Lähmung der Respirationscentren. Ebenso wirkt das freie Cyan, nur etwas langsamer; auch ist die Dosis letalis etwas grösser[1]). Zugleich lähmen

[1]) B. Bunge, „Ueb. d. Wirk. d. Cyans“, Diss., Dorpat, 1879.

die Blausäure und das Cyan auch das Herz, wie sich am ausgeschnittenen Kaltblüterherzen zeigen lässt. Wahrscheinlich aber sind sowohl das Cyan als auch die Blausäure allgemeine sogenannte Protoplasmagifte, d. h. Gifte, die das Leben jeder Zelle aufheben. Alle wirbellosen Thiere werden durch die Blausäure und durch das Cyan getödtet, ebenso alle einzelligen Wesen und alle Pflanzen, die darauf geprüft wurden.

Eine Nährlösung, welche auf 2500 C. C. 1 Gramm Cyangas enthielt, tödtete sämmtliche Hefenzellen in 24 Stunden. Eine Lösung, die 1 pro Mille Blausäure enthielt, verhinderte die Entwicklung von Fäulniss- und Milchsäure-Bacterien und tödtete Algenzellen nach wenigen Stunden. Infusorien und kleinere Würmer wurden innerhalb 2 Minuten getödtet, wenn das Wasser, in dem sie sich befanden, 1 Gramm Cyan auf 2 Liter enthielt. — Blausäure erwies sich als weniger giftig, während, wie erwähnt, bei höheren Thieren das umgekehrte statt hat. — Auf höhere Pflanzen wirken Blausäure und Cyan gleich giftig: Keimlinge von Erbsen und Gerste wurden innerhalb 3 Tagen getödtet, wenn ihre Nährsalzlösung nur 1 Gramm der Gifte auf 5 Liter enthielt. Eine junge Lupinenpflanze, 8 cm hoch, wurde in 55 Stunden getödtet, nachdem in ihre Nährsalzlösung $\frac{1}{25000}$ Cyangas gebracht worden war[1]).

Dass Verbindungen von so einfacher und genau bekannter Constitution wie die Blausäure und das Cyan so intensive Giftwirkungen hervorbringen, ist eine Thatsache von hohem Interesse. Wir dürfen hoffen, durch Erforschung der chemischen Processe, welche diese einfachen Verbindungen in unseren Geweben veranlassen, einen Einblick zu gewinnen nicht blos in die Art der Giftwirkung, sondern auch in die normalen Lebensvorgänge. Deshalb ist es für den Physiologen wichtig, das Verhalten des Cyans zu allen Verbindungen, die in unseren Geweben auftreten, genau zu kennen. Nur so ist es denkbar, zu einer fruchtbringenden Fragestellung zu gelangen nach dem Wesen der chemischen Vorgänge in unseren Geweben, die durch das Gift gestört werden. Ich hoffe daher, meine Herren, Ihre Geduld nicht zu sehr in

[1]) O. Loew u. M. Tsukamoto, „Bulletin of the College of agriculture" zu Tokio, Bd. II, Nr. 1, 1894; Forschungsberichte über Lebensmittel usw., I, Nr. 7, 1894.

Anspruch zu nehmen, wenn ich auf die Chemie der Cyanverbindungen näher eingehe.

Die Blausäure und das Cyangas bilden sich nicht blos auf den bereits angegebenen Wegen. Ihre Entstehungsweise ist eine sehr mannigfaltige und bietet ein hohes theoretisches Interesse. Deshalb will ich noch einige Arten der Bildung angeben.

Cyangas bildet sich direct durch Vereinigung der Elemente, wenn man Inductionsfunken zwischeu Kohlenspitzen in einer Stickstoffatmosphäre überspringen lässt[1]). Das Cyan vereinigt sich direct mit Wasserstoff zu Blausäure, wenn man das Gemisch beider Gase der Einwirkung dunkler electrischer Entladungen und hoher Temperatur aussetzt.

Blausäure bildet sich ferner, wenn man durch ein Gemisch von Acetylen und Stickstoff Inductionsfunken hindurchschlagen lässt[2]):

$$C_2H_2 + 2\,N = 2\,CNH\,.$$

Eine weitere theoretisch interessante Bildungsweise der Blausäure ist die aus Chloroform und Ammoniak unter Austritt von drei Molekülen Salzsäure. Die Reaction vollzieht sich sowohl, wenn beide Gase bei erhöhtem Druck und erhöhter Temperatur auf einander einwirken, als auch beim Kochen von Chloroform und Ammoniak mit Kalilauge:

$$CHCl_3 + H_3N = 3\,ClH + CNH\,.$$

In physiologischer Hinsicht besonders interessant ist die Entstehung der Blausäure aus ameisensaurem Ammon. Diese Bildungsweise habe ich bereits besprochen. Wir haben gesehen (S. 45), dass das ameisensaure Ammon, ein zerfliessliches Salz, beim Erhitzen unter Abspaltung eines Moleküls Wasser Formamid bildet, eine farblose Flüssigkeit, und dann durch Abspalten eines zweiten Moleküls Wasser Blausäure:

$$HCOO(NH_4) = HCONH_2 + H_2O = HCN + 2\,H_2O\,.$$

Wir haben ferner bereits die ganz analoge Umwandlung des essigsauren Ammons in Acetamid und Acetonitril kennen gelernt (S. 63):

$$CH_3COO(NH)_4 = CH_3CONH_2 + H_2O = CH_3CN + 2\,H_2O\,.$$

1) J. Fr. Auguste Morren, Compt. rend., T. 58, p. 342, 1859.

2) Berthelot, Comptes rendus des séances de l'academie des sciences, T. 67, p 1141, 1868, deutsch in Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 150, S. 60, 1869.

Unter **Nitrilen** versteht man ganz allgemein Verbindungen, welche aus den Säuren entstehen, wenn an die Stelle des Carboxyls ein Cyan tritt. Die Blausäure ist also das Nitril der Ameisensäure.

Die Nitrile haben die Neigung in wässeriger Lösung, bei Gegenwart von Alkalien oder Säuren das Wasser in seine Elemente zu zerlegen, diese Elemente zu binden und sich wiederum in Amide und Ammoniumsalze zurückzuverwandeln:

$$\underset{\text{Acetonitril}}{CH_3CN} + 2\,H_2O = \underset{\text{Acetamid}}{CH_3CONH_2} + H_2O = \underset{\text{Essigsaures Ammon.}}{CH_3COO(NH_4)}$$

Bei dem Nitril der Ameisensäure, der Blausäure, vollzieht sich diese Umwandlung schon beim blossen Stehen der wässerigen Lösung bei gewöhnlicher Temperatur:

$$CNH + 2\,H_2O = HCOO(NH_4)\,.$$

Wenn aber gewisse leicht reducirbare und zugleich oxydirbare Verbindungen zugegen sind, so werden die Elemente des Wassers nicht an die Blausäure gebunden, sondern dienen zur Reduction und Oxydation der betreffenden Verbindung. Eine solche Verbindung ist der Aldehyd der Oxalsäure, die sogenannte Glyoxylsäure; diese wird bei Gegenwart von Blausäure zum Theil zu Glycolsäure (vgl. S. 67) reducirt, zum Theil zu Oxalsäure oxydirt[1]):

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ COH \\ \\ COOH \\ \\ COH \end{array} + \begin{array}{c} H_2 \\ \\ \\ O \end{array} = \begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2OH \\ \\ COOH \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

O. Wallach[2]) hat eine ganze Reihe von Verbindungen angegeben, welche in anologer Weise bei Gegenwart der Blausäure oxydirt und reducirt werden, ohne dass die Blausäure selbst eine Umwandlung erleidet. Die Blausäure wirkt als Ferment, als **Katalysator.**

Dieses ist eine Thatsache von hohem physiologischem und toxikologischem Interesse. Es ist sehr wohl denkbar, dass auf dieser Fähigkeit der Blausäure, das Wasser zu spalten und damit

---

[1]) O. Böttinger, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 10, S. 1084, 1877.

[2]) O. Wallach, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 10, S. 2120, 1877.

Oxydations- und Reductionsprocesse auszulösen, ihre Giftwirkung beruht. In jeder thierischen und pflanzlichen Zelle verlaufen Oxydations-, wahrscheinlich auch Reductionsprocesse. Wenn nun die Blausäure gleichfalls solche Processe veranlasst, aber zur unrechten Zeit am unrechten Ort, so ist es sehr wohl denkbar, dass dadurch die normalen chemischen Processe, die normalen Functionen gestört und die intensiven Giftwirkungen hervorgebracht werden.

Mit der Wasserzerlegung hängt es vielleicht auch zusammen, dass die Blausäure die Katalyse des Wasserstoffsuperoxydes durch organische Fermente und durch fein vertheiltes Platin aufhebt. Schönbein[1]) (1799—1868) hat gezeigt, dass viele Bestandtheile pflanzlicher und thierischer Gewebe auf das Wasserstoffsuperoxyd eine sogenannte katalysirende Wirkung ausüben, dasselbe spalten in Wasser und Sauerstoff, und dass eine kleine Menge Blausäure diese katalysirende Wirkung aufhebt. Neuere Forschungen haben ergeben, dass die Katalyse des Wasserstoffsuperoxydes auch hervorgebracht wird durch die Fermente, die man zu isoliren versucht hat, durch die Verdauungsfermente, durch das Hefeferment usw., und dass auch diese Katalyse durch Blausäure aufgehoben wird. E. Buchner[2]) zeigte, dass der Hefepresssaft durch die Anwesenheit kleiner Mengen Blausäure nicht blos seine katalysirende Wirkung auf das Wasserstoffsuperoxyd einbüsst, sondern auch seine specifische katalytische Wirkung auf den Zucker, die Alkoholgährung. Auch diese Thatsachen können vielleicht zu einer fruchtbringenden Fragestellung bei der Erforschung der Giftwirkung des Cyans den Anstoss geben.

Zu den Nitrilen gehört auch das sogenannte freie Cyan, d. h. das Dicyan, das Cyangas; es ist das Nitril der Oxalsäure. Das Dicyan entsteht aus dem oxalsauren Ammonium in derselben Weise wie die Blausäure aus dem ameisensauren Ammonium und das Acetonitril aus dem essigsauren Ammonium (vgl. S. 130). Wir haben bereits gesehen, dass das oxalsaure

[1]) C. F. Schönbein, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 105, S. 202, 1868. Zeitschr. f. Biol., Bd. 3, S. 140, 1867. Georg Bredig, „Anorganische Fermente", Leipzig, Engelmann, 1901, p. 68 ff. Dort ist die Litteratur über die Aufhebung der Katalyse durch die Blausäure zusammengestellt.

[2]) E. Buchner und R. Rapp, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 30, S. 2672, 1897 u. Buchner, ebenda, Bd. 31, S. 568, 1898.

Ammonium beim Erhitzen unter Wasserabspaltung in Oxamid übergeht (vgl. S. 70). Dieses letztere gibt bei weiterem Erhitzen mit einem wasserentziehenden Agens, dem Phosphorsäureanhydrid, Dicyan:

$$\begin{matrix} COO(NH_4) \\ | \\ COO(NH_4) \end{matrix} = \begin{matrix} CONH_2 \\ | \\ CONH_2 \end{matrix} + 2\,H_2O = \begin{matrix} CN \\ | \\ CN \end{matrix} + 4\,H_2O\,.$$

Umgekehrt wird das Dicyan unter Aufnahme der Elemente des Wassers in Oxamid und oxalsaures Ammonium zurückverwandelt, wenn man Cyangas in Wasser leitet, das eine kleine Menge Acetaldehyd gelöst enthält[1]. Unter ähnlichen Bedingungen könnte das Cyan auch in der Thier- und Pflanzenzelle eine Spaltung der Wassermoleküle veranlassen, und die Giftwirkung liesse sich hypothetisch in ähnlicher Weise erklären wie die der Blausäure (vgl. S. 131). Gewisse Reactionen sprechen dafür, dass die Eiweissmoleküle der lebenden Zellen in ihren Seitenketten Aldehydgruppen enthalten[2], welche ähnlich wirken könnten wie der Acetaldehyd bei der Umwandlung von Cyan in Oxamid.

Das Cyan und die Blausäure sind die beiden einzigen Nitrile, welche keine Isomerien aufweisen. Alle anderen Nitrile treten in zwei isomeren Formen auf, als Nitrile im engeren Sinne und als Isonitrile oder Carbylamine, welche verschiedene physikalische Eigenschaften, verschiedene Bildungsweisen und verschiedene Spaltungsproducte zeigen.

Das dem Acetonitril (vgl. S. 63 u. 130) entsprechende Isonitril bildet sich, wenn Methylamin und Chloroform in alkoholischer Kalilösung auf einander einwirken:

$$CHCl_3 + H_2N{-}CH_3 = 3\,HCl + C{=}N{-}CH_3\,.$$

Die gebildete Salzsäure wird dabei natürlich vom Kali gebunden. Durch wässerige Mineralsäuren wird das Isonitril oder Methylcarbylamin sehr rasch unter Wasseraufnahme in Methylamin und Ameisensäure gespalten:

$$C{=}N{-}CH_3 + 2\,H_2O = HCOOH + H_2N{-}CH_3\,.$$

Das Radical Methyl tritt also an Stickstoff gebunden in das Isonitril ein und an Stickstoff gebunden wieder aus demselben

[1] Liebig in seinen Annalen, Bd. 113, S. 246, 1860.

[2] O. Loew und Th. Bokorny, Pflügers Arch., Bd. 25, S. 150, 1881, Bd. 26, S. 50, 1881, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 14, S. 2508, 1881.

aus. Dieses ist in der Formel ausgedrückt. In das Nitril dagegen tritt, wie wir sahen, das Methyl an Kohlenstoff gebunden ein und bei der Spaltung unter Wasseraufnahme — Kochen mit Alkalien — wiederum an Kohlenstoff gebunden — als Essigsäure — aus. Deshalb schreibt man die Formeln folgendermaassen:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C{\equiv}N \end{array} \qquad C{=}N{-}CH_3$$

Acetonitril. Methylcarbylamin.

Das Acetonitril siedet bei 82° C, das entsprechende Isonitril oder Methylcarbylamin bei 60° C, das Acetonitril hat einen aromatischen, nicht unangenehmen, das Isonitril dagegen einen durchdringenden, widrigen Geruch. Das Nitril ist nicht giftig, das Isonitril dagegen ein heftiges Gift.

In analoger Weise wie aus dem essigsauren Ammon das Acetonitril, bildet sich aus dem propionsauren Ammon das Propionitril, und aus dem Aethylamin und Chloroform das entsprechende Isonitril oder Aethylcarbylamin:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C{\equiv}N \end{array} \qquad C{=}N{-}C_2H_5$$

Propionitril. Aethylcarbylamin.

Auf diese Weise erhält man — ausgehend von den homologen Fettsäuren und den homologen, primären Aminen der Alkyle — zwei homologe Reihen von isomeren Nitrilen, deren allgemeine Formeln, wenn man mit R das Alkylradical bezeichnet, folgende sind:

$$\begin{array}{c} R \\ | \\ C{\equiv}N \end{array} \qquad C{=}N{-}R$$

Nitril. Isonitril.

Da die Isonitrile alle durch ihren durchdringenden, widrigen Geruch ausgezeichnet sind, so ist ihre Bildung eine sehr empfindliche Reaction auf primäre Amine. Die kleinste Spur dieser, in alkoholischer Lösung mit Aetzkali und einem Tropfen Chloroform erwärmt, lässt sofort den widrigen Geruch erkennen. (A. W. Hofmanns Reaction). Umgekehrt bilden nun auch die primären Amine ein empfindliches Reagens auf Chloroform. So wurde auf der hiesigen geburtshilflichen Klinik mit Hilfe dieser

Reaction der Nachweis dafür erbracht, dass beim Chloroformiren der Mutter während der Geburt das Chloroform durch die Placenta in das Blut des Kindes übergeht. In dem Blute der Nabelschnur liess sich Chloroform nachweisen. Es konnte auf diesem Wege sogar der Zeitpunkt der Placentarlösung bestimmt werden[1]).

Da die Blausäure keine Isomerie aufweist, so bleibt es unentschieden, welche Structurformel man ihr geben soll, die der Nitrile oder die der Isonitrile:

$$H{-}C{\equiv}N \quad \text{oder} \quad C{=}N{-}H\,.$$

Für beide Annahmen lassen sich Reactionen geltend machen (vgl. die Darstellungsmethoden S. 130).

Bei der *Darstellung* der Blausäure und des Cyankaliums im *Grossen* geht man aus von einer complicirten Verbindung, von einem sogenannten Doppelsalze der Blausäure, von dem **Ferrocyankalium** oder **gelben Blutlaugensalz.** Dieses in schönen gelben, monoklinen Tafeln krystallisirende Salz ist Ihnen, meine Herren, aus der anorganischen Chemie und aus Ihren analytischen Arbeiten bereits bekannt. Es bildet sich, wenn man ein Eisenoxydulsalz, z. B. Eisenvitriol, in wässeriger Lösung mit überschüssigem Cyankalium kocht. Dabei bildet sich Eisencyanür, $Fe(CN)_2$ und schwefelsaures Kalium, und das Eisencyanür vereinigt sich mit vier Molekülen Cyankalium zum Ferrocyankalium:

$$Fe(CN)_2 + 4\,KCN = FeK_4(CN)_6\,.$$

Das Ferrocyankalium ist jedoch nicht als ein Doppelsalz aufzufassen — wie etwa Alaun oder Kaliumplatinchlorid. Denn das Eisen ist im Ferrocyankalium durch die gewöhnlichen Reagentien nicht nachweisbar: Schwefelammonium giebt mit der gelben Lösung des Ferrocyankalium nicht nur keinen schwarzen Niederschlag, sondern bringt überhaupt nicht die geringste Farbenveränderung hervor. Ein weiterer Beweis dafür, dass das Ferrocyankalium kein Doppelsalz ist, ist folgender. Versetzt man die Lösung mit einer Mineralsäure, z. B. mit Salzsäure, so wird nicht Eisenchlorür gebildet und alles Cyan als Blausäure ausgetrieben, sondern die sechs Moleküle Cyan bleiben mit dem Eisen ver-

[1]) **Wilh. Zinsstag**, „Beitr. zum Mechanismus der physiologischen Lösung der Placenta", S. 37, Diss., Basel 1888.

bunden und nur die vier Atome Kalium vereinigen sich mit Chlor:

$$\underset{\text{Ferrocyankalium}}{FeK_4(CN)_6} + 4\,HCl = 4\,KCl + \underset{\text{Ferrocyanwasserstoffsäure.}}{Fe(CN)_6H_4}$$

Wir erhalten die vierbasische Säure, die Ferrocyanwasserstoffsäure. Diese ist in Wasser schwer löslich. Versetzt man also eine concentrirte Lösung des gelben Blutlaugensalzes mit concentrirter Salzsäure, so entsteht ein weisser Niederschlag von Ferrocyanwasserstoff.

Das Ferrocyankalium wird technisch im Grossen dargestellt. Man stellt zu dem Zwecke zunächst eine stickstoffreiche Kohle dar durch unvollständiges Verkohlen von thierischen Abfällen aller Art: Blut — daher der Name Blutlaugensalz — Horn, Klauen, Wollstaub, Lederabschnitten usw. Diese Kohle wird mit Kaliumcarbonat und Eisenfeile zusammengeschmolzen und geglüht. Die schwarze Schmelze wird mit heissem Wasser extrahirt, und aus dem filtrirten Extract, aus der „Blutlauge“, krystallisirt nach dem Einengen und dem Erkalten das Blutlaugensalz, welches durch Umkrystallisiren gereinigt wird. Der Process der Bildung ist verständlich, wenn man sich dessen erinnert, was ich über die Enstehung des Cyankaliums und über die Bildung des Blutlaugensalzes aus Eisenoxydulsalzen und Cyankalium bereits gesagt habe.

In neuerer Zeit wird noch eine andere Methode zur Darstellung des Blutlaugensalzes angewandt. Man verwendet dazu die Blausäure, die in den Waschapparaten der Leuchtgasfabriken zurückgehalten wird. Die Entstehung von Cyanverbindungen bei der trockenen Destillation der stickstoffhaltigen Steinkohle ist nach dem bereits Gesagten verständlich. Die nähere Beschreibung der Methode muss ich der technischen Chemie überlassen.

Aus dem gelben Blutlaugensalz stellt man das Cyankalium dar durch Erhitzen zum Schmelzen bei Luftabschluss, wobei folgende Umsetzung statt hat:

$$K_4Fe(CN)_6 = 4\,KCN + Fe + 2\,C + 2\,N\,.$$

Das geschmolzene Cyankalium wird in Stangenform gegossen und kommt so in den Handel. In dieser Form, in geschlossenen Gefässen, ist das Cyankalium sehr gut haltbar. Die wässerige Lösung dagegen zersetzt sich sehr bald schon bei gewöhnlicher

Temperatur, schnell beim Kochen in ameisensaures Kalium und Ammoniak

$$KCN + 2\,H_2O = HCOOK + NH_3\,.$$

Das Cyankalium findet eine ausgedehnte technische Anwendung zur Darstellung der Doppelsalze mit Cyangold und Cyansilber, die zur galvanischen Vergoldung und Versilberung dienen, ferner in der Photographie und als Reductionsmittel der Metalloxyde (vgl. unten S. 140).

In neuester Zeit finden ferner sehr grosse Mengen Cyankalium Anwendung zur Extraction von Gold aus Golderzen. In betreff dieses complicirten Verfahrens verweise ich auf die Handbücher der technischen Chemie.

Wegen dieser vielfachen Anwendung ist das Cyankalium überall im Handel zu haben, und daraus erklären sich die häufigen Selbstmorde mit diesem Gifte.

In neuester Zeit sind vielfache Versuche gemacht worden, den freien Stickstoff der Luft direct zur Darstellung des Cyankaliums im Grossen zu benutzen. Diese Versuche sind nicht ohne Erfolg geblieben. Es würde mich jedoch zu weit führen, diese Methode hier zu besprechen, und ich verweise auf die Handbücher der technischen Chemie.

Das gelbe Blutlaugensalz bildet auch das Ausgangsmaterial zur Darstellung der Blausäure. Bei gewöhnlicher Temperatur wird, wie wir sahen, keine Blausäure durch stärkere Säuren aus dem Blutlaugensalze ausgetrieben; es wird Ferrocyanwasserstoff frei. Beim Erwärmen aber wird die Ferrocyanwasserstoffsäure unter Freiwerden von Blausäure zersetzt. Deshalb destillirt man zur Darstellung der Blausäure das Ferrocyankalium mit einer nicht flüchtigen organischen Säure, mit Weinsäure oder mit verdünnter Schwefelsäure. Das Destillat wird in stark abgekühlten Vorlagen aufgefangen. Die so erhaltene Blausäure ist wasserhaltig. Wird sie mit Chlorcalcium einer nochmaligen Destillation unterworfen, so erhält man die wasserfreie Blausäure als eine farblose, bei 26° siedende Flüssigkeit. In der Kälte erstarrt sie zu farblosen Krystallen, die bei $-14^0$ schmelzen.

Die wasserfreie Blausäure lässt sich unzersetzt aufbewahren. Wenn sie aber auch nur wenig Wasser enthält, zersetzt sie sich sehr rasch. Es bildet sich, wie bereits erwähnt, ameisensaures Ammon, zugleich aber tritt Bräunung ein, und es entsteht neben

anderen Zersetzungsproducten, Oxalsäure usw., ein brauner Niederschlag, dessen Zusammensetzung nicht näher gekannt ist. Alle diese Zersetzungsproducte sind nicht giftig. Daraus erklärt es sich, dass sich die vermeintliche Blausäure bei Selbstmordversuchen so oft als unwirksam herausgestellt hat, während das Cyankalium unfehlbar zum Ziele führt.

Eine verdünnte Blausäurelösung wird auch als Arzneimittel angewandt: das Bittermandelwasser, Aqua Amygdalarum amararum. Diese Lösung enthält 0,1 % Blausäure neben etwas Benzaldehyd und Alkohol. Sie wird gewonnen durch Destillation zerstossener bitterer Mandeln mit alkoholhaltigem Wasser. Die Blausäure und der Benzaldehyd entstehen dabei durch Abspaltung aus dem Amygdalin, einem Glucosid (vgl. Vortrag 15). Natürlich dürfen von diesem Bittermandelwasser nur sehr kleine Mengen verordnet werden, da ein Decigramm Blausäure (100 C. C. Bittermandelwasser) bereits einen Menschen tödten kann. Deshalb ist die festgesetzte maximale Einzelgabe 2 Gramm, die maximale Tagesgabe 8 Gramm Bittermandelwasser. Im Uebrigen ist eine rationelle Indication für die Verabfolgung von Bittermandelwasser bei irgend welchen Leiden nicht vorhanden. Das Mittel kann beim gegenwärtigen Stand unseres Wissens nur als „Geschmackscorrigens", als Zusatz zu übel schmeckenden und riechenden Medicamenten Anwendung finden.

Eine wichtige, technische Verwerthung findet das gelbe Blutlaugensalz zur Darstellung des Berliner Blaus. Dieses ist das Eisenoxydsalz der Ferrocyanwasserstoffsäure. Sie erinnern sich aus Ihren analytischen Arbeiten, dass das Ferrocyankalium aus neutralen und sauren Lösungen von Eisenoxyd einen schön blauen Niederschlag ausfällt. Dieser Niederschlag wird als Farbstoff verwerthet.

Leitet man in eine Lösung von Ferrocyankalium freies Chlor, so entzieht das Chlor demselben ein Atom Kalium, und das Ferrocyankalium geht in **Ferricyankalium** über:

$$K_4Fe(CN)_6 + Cl = KCl + K_3Fe(CN)_6 .$$

Das Ferricyankalium krystallisirt in dunkel rothbraunen Krystallen. Deshalb führt es im Gegensatz zum gelben den Namen rothes Blutlaugensalz. Alkalischen Lösungen entzieht es Alkalimetall, macht Sauerstoff frei und wird selbst in Ferro-

cyankalium zurückverwandelt:

$$2\,K_3Fe(CN)_6 + 2\,KOH = 2\,K_4Fe(CN)_6 + H_2O + O\,.$$

Deshalb wird das Ferricyankalium als Oxydationsmittel gebraucht, während das Ferrocyankalium reducirend wirkt.

In einer eisenoxydhaltigen Lösung bewirkt das Ferricyankalium keinen Niederschlag, sondern nur eine dunklere olivengrüne Färbung. Aus einer eisenoxydulhaltigen Lösung dagegen fällt es einen blauen Niederschlag, dem sehr ähnlich, welchen das Ferrocyankalium aus einer eisenoxydhaltigen Lösung fällt. Beide Niederschläge sind in Säuren unlöslich. Das Ferricyankalium dient daher in der analytischen Chemie dazu, Eisenoxydul neben Eisenoxyd in neutraler und saurer Lösung zu erkennen. Der durch Ferricyankalium bewirkte blaue Niederschlag kommt gleichfalls als Farbstoff in den Handel unter dem Namen Turnbulls Blau.

Oxydirt man das gelbe Blutlaugensalz mit Salpetersäure, so entsteht Nitroprussidwasserstoffsäure, deren Natriumsalz, $Fe(CN)_5(NO)Na_2 + 2\,H_2O$, in Wasser lösliche rothe Krystalle bildet und ein empfindliches Reagens auf Schwefelwasserstoff in alkalischer Lösung ist, indem es eine schöne violette Färbung hervorbringt.

Erwähnen will ich noch, dass das gelbe Blutlaugensalz nicht giftig ist, weil durch die verdünnten Säuren des Mageninhaltes bei Körpertemperatur keine Blausäure daraus frei gemacht wird. Das gelbe Blutlaugensalz wird sogar als Arzneimittel angewandt, als ein dem Glaubersalz ähnliches Abführmittel. Da aber das Blutlaugensalz durchaus keine Vorzüge vor anderen Abführmitteln hat, so möchte ich doch vor der Verordnung desselben warnen. Es sind Fälle beobachtet worden, wo Selbstmörder Blutlaugensalz und gleich darauf Weinsäure einnahmen und unter den charakteristischen Symptomen der Blausäurevergiftung verendeten. Deshalb ist es denkbar, dass auch arzneiliche Dosen von Blutlaugensalz, wenn sie zufällig mit sauren Speisen im Magen zusammentreffen, schädliche Wirkungen hervorbringen können.

Lässt man auf Cyankalium oder auf freie Blausäure Chlor einwirken, so wird das Kalium oder der Wasserstoff durch Chlor substituirt und wir erhalten **Chlorcyan** als ein durchdringend, stechend riechendes, farbloses Gas:

$$CNH + Cl_2 = HCl + CNCl\,.$$

Dieses Gas hat ein Interesse als Ausgangsmaterial zur Darstellung complicirterer Verbindungen. Leitet man es in eine ätherische Lösung von Ammoniak, so bildet sich **Cyanamid,** eine farblose krystallinische Verbindung:

$$CNCl + 2\,NH_3 = NH_4Cl + CN \cdot NH_2\,.$$

Dem Cyanamid werden wir bald noch begegnen. Denn es dient zur synthetischen Darstellung einer in unserem Körper in grosser Menge vorkommenden, krystallinischen Stickstoffverbindung, des Kreatin (vgl. Vortrag 10). Das Cyanamid steht ferner in ganz naher Beziehung zum wichtigsten stickstoffhaltigen Endproduct unseres Stoffwechsels, zum Harnstoff; es geht einfach durch Aufnahme eines Moleküls Wasser in Harnstoff über. Mischt man concentrirte Schwefelsäure mit dem gleichen Volumen Wasser und lässt diese Säure auf Cyanamid einwirken, so wird als Hauptproduct Harnstoff gebildet[1]), das Diamid der Kohlensäure (vgl. Vortrag 10).

$$\underset{\text{Cyanamid}}{N{\equiv}C{-}NH_2} + H_2O = \underset{\text{Harnstoff.}}{C{=}O\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \\ \diagdown NH_2\end{matrix}}$$

Ein weiteres physiologisch interessantes Derivat des Chlorcyans ist die **Cyansäure,** CNOH. Diese ist zwar ebensowenig wie das Cyanamid als Bestandtheil unseres Körpers nachgewiesen worden, steht aber gleichfalls in naher Beziehung zum Harnstoff (vgl. Vortrag 10). Das Kaliumsalz der Cyansäure bildet sich beim Einleiten von Chlorcyan in Kalilauge:

$$CNCl + 2\,KOH = KCl + CNOK + H_2O\,.$$

Das cyansaure Kalium bildet sich ferner, wenn das Cyankalium an der Luft geglüht wird. Vollständig geht das Cyankalium in cyansaures Kalium über, wenn man es mit einem leicht reducirbaren Metalloxyd — Braunstein, Mennige — glüht:

$$CNK + O = CNOK\,.$$

Das cyansaure Kalium bildet farblose Blättchen und Nadeln, die in Wasser leicht löslich sind. Versucht man es aus der wässerigen Lösung die Säure frei zu machen durch Zusatz einer

[1]) E. Baumann, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 6, S. 1373, 1873.

starken Säure, etwa verdünnter Schwefelsäure, so verwandelt sich die frei werdende Cyansäure sofort unter Wasseraufnahme in saures, kohlensaures Ammonium:

$$N{\equiv}C{-}OH + 2\,H_2O = C\begin{cases} OH \\ {=}O \\ O(NH_4) \end{cases}.$$

Das saure kohlensaure Ammon wird natürlich durch die überschüssige Schwefelsäure zerlegt; man beobachtet nur ein Aufbrauchen von Kohlensäure und hat in der Lösung schwefelsaures Ammonium und schwefelsaures Kalium.

Nach dieser Reaction könnte man die Cyansäure als ein Nitril betrachten, als das Nitril der Kohlensäure. Wir haben ja bereits den Begriff der Nitrile dahin definirt, sie seien Carbonsäuren, in denen das Carboxyl durch Cyan ersetzt sei (vgl. S. 131), und haben gesehen, dass sich die Nitrile unter Aufnahme von zwei Molekülen Wasser in Ammoniaksalze umwandeln (vgl. S. 131 u. 133). Indessen fassen viele Autoren die Structur der Cyansäure anders auf und sie bleibt immer noch ebenso unentschieden wie die der Blausäure; es sind die folgenden zwei Annahmen gemacht worden:

$$N{\equiv}C{-}O{-}H \quad \text{oder} \quad O{=}C{=}N{-}H\,.$$

Will man die freie Cyansäure darstellen, so muss man ausgehen von der polymeren **Cyanursäure,** $C_3N_3O_3H_3$, deren Bildungsreihe wir gleich näher besprechen wollen. Erhitzt man die Cyanursäure, eine feste Verbindung, im Kohlensäurestrom, so spaltet sie sich in drei Moleküle Cyansäure, die überdestilliren und in stark abgekühlten Vorlagen aufgefangen werden. So erhält man die Cyansäure als eine stechend riechende, sehr unbeständige Flüssigkeit. Beim Herausnehmen aus der Kältemischung beginnt sie, sobald sie sich über 0° erwärmt, heftig zu sieden und verwandelt sich in das polymere Cyamelid, $(CNOH)_x$, eine undurchsichtige weisse Masse, die beim Erhitzen wiederum in Cyansäure sich zurückverwandelt.

Das Chlorcyan ist ein leicht condensirbares Gas, welches bei 15,5° siedet und wie alle Cyanverbindungen eine grosse Neigung zur Polymerisation zeigt. Die Flüssigkeit polymerisirt sich beim blossen Aufbewahren theilweise zu Cyanurchlorid. Dieses bildet bei gewöhnlicher Temperatur Krystalle, die erst

bei 145° schmelzen und bei 190° C sieden. Mit kochendem Wasser setzt sich das Cyanurchlorid um und bildet die der Cyansäure polymere Cyanursäure:

$$C_3N_3Cl_3 + 3\,HOH = 3\,HCl + (CN)_3(OH)_3\,.$$

Die Cyanursäure lässt sich am bequemsten aus dem Harnstoff darstellen. Auf diese Methode wollen wie später eingehen, wenn wir zuvor den Harnstoff werden kennen gelernt haben (Vortrag 10).

Die *Cyanursäure* ist eine dreibasische Säure, die in Prismen krystallisirt und in heissem Wasser leicht löslich ist. Man hat für sie eine zweifache Structurformel angenommen, entsprechend den zwei Formeln der Cyansäure:

```
                                       H
                                       |
           N                           N
          / \\                        / \
   H-O-C     C-O-H              O=C     C=O
       ||    |                     |     |
       N     N         oder      H-N     N-H
        \   //                      \   /
          C                           C
          |                           ||
          O                           O .
          |
          H
```

Die freie Cyanursäure zeigt keine Isomerie, wohl aber lassen sich zwei Reihen von isomeren Estern der Cyanursäure darstellen.

Eine dem cyansauren Kalium analoge Verbindung ist das **Sulfocyankalium**, auch **Thiocyankalium** oder **Rhodankalium** genannt. Es ist ein cyansaures Kalium, in welchem das zweiwerthige Sauerstoffatom durch ein zweiwerthiges Schwefelatom ersetzt ist. Auch die Bildungsweise ist analog. Wie das Cyankalium beim Glühen an der Luft Sauerstoff anzieht und sich in cyansaures Kalium umwandelt, so kann auch das Rhodankalium durch Schmelzen von Cyankalium mit Schwefel dargestellt werden. Es genügt aber auch das blosse Kochen der wässerigen Cyankaliumlösung mit Schwefel oder das Eindampfen einer Cyankaliumlösung mit gelbem Schwefelammonium:

$$KCN + S = CNSK\,.$$

Aus den Rhodansalzen lässt sich nun leicht die freie *Rhodanwasserstoffsäure* oder *Thiocyansäure* gewinnen.

Durch Zerlegung des Baryumsalzes mit verdünnter Schwefelsäure erhält man die wässerige Lösung, welche viel beständiger ist als die Cyansäurelösung. Aus der wässerigen Lösung kann man die wasserfreie Rhodanwasserstoffsäure erhalten, wenn man unter vermindertem Druck destillirt, die Dämpfe mit Chlorcalcium trocknet und in einer Kältemischung auffängt. Man erhält so die reine Säure als eine flüchtige, stechend riechende Flüssigkeit, die nach der Herausnahme aus der Kältemischung sich wie die Cyansäure rasch zersetzt und polymerisirt.

Auch für die Rhodanwasserstoffsäure nimmt man zwei Structurformeln an, obgleich sie keine Isomerie aufweist:

$$N{\equiv}C{-}S{-}H \quad \text{oder} \quad S{=}C{=}N{-}H\,.$$

Wohl aber sind zwei isomere Reihen von Estern bekannt. Einen dieser, den Allylester, den wirksamen Bestandtheil des Senfes, habe ich bereits angeführt (S. 104) und komme bei der Besprechung der Glucoside nochmals auf ihn zurück. (Vortrag 15.)

In physiologischer Hinsicht hat die Rhodanwasserstoffsäure insofern ein Interesse, als eine kleine Menge derselben als Kalisalz constant im Speichel des Menschen und vieler Säugethiere vorkommt. Indessen wissen wir über die Bedeutung dieser kleinen Mengen Rhodankalium für irgend welche Lebensfunctionen vorläufig noch nichts. Sie wären unserer Forschung auch vollkommen entgangen, wenn wir in den Eisenoxydsalzen nicht ein so empfindliches Reagens darauf hätten. Die kleinste Menge Rhodankalium giebt mit Eisenchlorid in neutraler oder saurer Lösung eine intensive Rothfärbung. Deshalb ist auch umgekehrt in der analytischen Chemie das Rhodankalium ein sehr geschätztes Reagens, um die kleinste Menge Eisenoxyd neben Eisenoxydul in Lösungen nachzuweisen. Eisenoxydul giebt keine Farbenveränderung mit Rhodansalzen. Da man, wie erwähnt, Cyansalze leicht in Sulfocyansalze überführen kann, so ist auch Eisenchlorid ein sehr empfindliches, sogar das allerempfindlichste Reagens auf Blausäure.

Da Sie jetzt die zuverlässigsten Reactionen auf Blausäure kennen gelernt haben, möchte ich im Zusammenhange die Methoden besprechen, welche zum Nachweis kleiner Mengen Blausäure dienen, insbesondere in gerichtlichen Fällen bei der

Obduction von Leichen, wenn der Verdacht auf Vergiftung vorliegt. Die empfindlichste Reaction auf Blausäure ist, wie erwähnt, der Geruchseindruck. Wenn Blausäurevergiftung stattgehabt hat, so riechen der Mageninhalt und alle Organe, insbesondere die blutreichen Organe deutlich nach bitteren Mandeln. Es sind Fälle bekannt, in denen die Obduction erst zehn Tage nach der Vergiftung vorgenommen wurde und doch der Bittermandelgeruch noch deutlich wahrnehmbar war. Da jedoch nicht alle Personen einen empfindlichen Geruchssinn haben und auch bei derselben Person der Geruchssinn zeitweilig sehr herabgesetzt sein kann, und da ausserdem nicht blos die Blausäure, sondern auch andere Gifte, insbesondere das Nitrobenzol einen Bittermandelgeruch haben, so verlässt man sich in gerichtlichen Fällen nicht auf den Geruchssinn allein, sondern nimmt noch folgende Reactionen vor. Der Mageninhalt oder die zerkleinerten Organe werden mit Weinsäure der Destillation unterworfen. Mit dem Destillate werden die folgenden zwei Reactionen ausgeführt: 1. Man versetzt einen Theil des Destillates mit Eisenoxydul- und Eisenoxydlösung und hierauf mit Natronlauge, bis ein Niederschlag von Eisenoxyden entsteht, erwärmt und übersättigt mit Salzsäure. Ist Blausäure zugegen, so entsteht ein Niederschlag von Berlinerblau. Die Bildung dieses Niederschlages ist nach dem über die Darstellung des Ferrocyankaliums Gesagten (S. 135) verständlich. Noch empfindlicher ist die folgende Reaction: 2. Man versetzt einen Theil des Destillates mit gelbem Schwefelammonium und einem Tropfen verdünnter Natronlauge, verdampft auf dem Wasserbade und prüft den Rückstand mit Eisenchlorid auf Rhodanammonium.

Im Anschluss an die Cyanverbindungen möchte ich noch kurz einer praktisch wichtigen Säure erwähnen, die früher zu den Cyanverbindungen gerechnet wurde, weil sie der Cyansäure polymer ist. Ich meine die **Knallsäure**, welche die empirische Formel $C_2N_2O_2H_2$ hat, und deren Quecksilbersalz bekanntlich zum Füllen der Zündhütchen dient. Man stellt das Quecksilbersalz dar, indem man Quecksilber in überschüssiger Salpetersäure löst und die Lösung vorsichtig mit Alkohol mischt. Es findet Erwärmung und stürmische Reaction statt. Während des Erkaltens setzt sich das Knallquecksilber allmählich in weissen Krystallen ab. Diese haben die Zusammensetzung $C_2N_2O_2Hg$

und explodiren heftig beim Stoss oder Erhitzen. Die freie Säure ist wegen ihrer leichten Zersetzbarkeit nur sehr wenig gekannt. Das Silbersalz $C_2N_2O_2Ag_2$ ist noch explosiver als das Quecksilbersalz. Die Structur der Knallsäure konnte noch immer nicht festgestellt werden, obgleich eine ganze Reihe hervorragender Chemiker sehr eingehende Studien darüber angestellt hat. Die Darstellungsmethode lässt erwarten, dass die Knallsäure eine Nitroverbindung sei; Kekulé betrachtete sie als ein Acetonitril, in dem ein Wasserstoffatom durch das Radical der Salpetersäure, $NO_2$, ersetzt sei und gab ihr die Formel:

| Acetonitril. | Knallsäure. |
|---|---|
| $CH_3$ — $C{\equiv}N$ | $CH_2NO_2$ — $C{\equiv}N$ |

Dagegen aber spricht die Spaltung durch concentrirte Salzsäure, bei der die Knallsäure in Ameisensäure und Hydroxylamin zerfällt. Ich kann hier auf den Streit über die Structur der Knallsäure nicht näher eingehen und verweise auf die Originalarbeiten[1]. Es ist lehrreich, dieselben zu studiren, weil man daraus ersieht, wie schwierig es oft ist, die Structur selbst einer so einfachen Verbindung mit nur zwei Kohlenstoffatomen festzustellen, sobald Stickstoffatome an der Constitution sich betheiligen, weil die Art der Bindung des Stickstoffes eine sehr verschiedene sein kann.

[1] Von neueren Arbeiten seien hervorgehoben: Roland Scholl, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 23, S. 3505, 1890; Bd. 24, S. 580, 1891; Bd. 27, S. 2816, 1894. J. U. Nef, Liebigs Ann. d. Chem.. Bd. 280, S. 263, 1894. A. Fr. Hollemann, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 23, S. 2742, 1890, und Rec. trav. chim. Pays-Bas., T. 11, p. 258, 1892. Die ältere Litteratur findet sich in diesen Arbeiten citirt.

## Zehnter Vortrag.

### Der Harnstoff und seine Derivate.

Meine Herren!

In naher Beziehung zu den Cyanverbindungen, die uns zuletzt beschäftigt haben, steht das wichtigste stickstoffhaltige Endproduct unseres Stoffwechsels — der **Harnstoff.** Aus einer Cyanverbindung wurde der Harnstoff zuerst synthetisch dargestellt. Wöhler wollte aus dem cyansauren Kalium (vgl. S. 140) das cyansaure Ammonium darstellen. Er versetzte zu dem Zwecke eine Lösung von cyansaurem Kalium mit schwefelsaurem Ammonium und dampfte die Lösung ein. Da das schwefelsaure Kalium in Alkohol absolut unlöslich ist, so erwartete er, dass bei der Behandlung des Eindampfungsrückstandes mit Alkohol nur cyansaures Ammonium in Lösung gehen würde. Statt dessen schied sich beim Eindampfen der alkoholischen Lösung der reinste Harnstoff in schönen Krystallen aus. Es hatte eine Umlagerung der Atome stattgehabt. Cyansaures Ammon und Harnstoff sind isomer:

$$\underset{\text{Cyansaures Ammon}}{N{\equiv}C{-}O(NH_4) \quad \text{oder} \quad O{=}C{=}N(NH_4)} = \underset{\text{Harnstoff.}}{O{=}C\langle^{NH_2}_{NH_2}}$$

Auf die Begründung der Structurformel für den Harnstoff werde ich gleich näher eingehen.

Diese von Wöhler (1800 – 1882) im Jahre 1828 gemachte Entdeckung der Darstellung des Harnstoffes erregte grosses Aufsehen. Es war das erste Mal, dass die künstliche Darstellung einer Verbindung, die bis dahin nur der Lebensprocess erzeugt hatte, gelang. Die Fachgenossen sagten: „Wöhler ging aus, ein Eselein zu suchen und fand ein Königreich“, indem sie anspielten auf die jüdische Legende vom König Saul (1. Samuelis 9, 10). Es war nicht das erste Mal, dass ein Forscher mehr fand, als er

suchte: Columbus suchte den Seeweg nach Ostindien und fand eine Welt; die Alchymisten suchten den Stein der Weisen und fanden Naturgesetze.

Im Grunde war die Darstellung des Harnstoffes durch Wöhler keine eigentliche Synthese einer organischen Verbindung, denn Wöhler war ja ausgegangen von der Cyansäure, deren Synthese bereits bekannt war. Aber man hatte damals überhaupt keine klaren Begriffe über das Wesen einer organischen Verbindung. Man definirte damals die organischen Verbindungen noch nicht einfach als Kohlenstoffverbindungen. Man verstand unter organischen Verbindungen nur diejenigen Kohlenstoffverbindungen, die das Pflanzen- und Thierleben erzeugten. Die Anhänger der mechanistischen Erklärung des Lebens triumphirten nach Wöhlers Entdeckung den Vitalisten gegenüber, welche gelehrt hatten, die Bestandtheile des Thier- und Pflanzenkörpers, die sogenannten organischen Stoffe, seien die Erzeugnisse einer unbegreiflichen „Lebenskraft". Die Vitalisten aber erklärten, der Harnstoff stehe gerade an der Grenze der organischen und der anorganischen Stoffe; die Pflanze bilde aus Kohlensäure, Ammoniak und Wasser immer complicirtere Verbindungen, die im Thierkörper in immer einfachere zerfielen; der Harnstoff sei ein Endproduct des thierischen Stoffwechsels und zerfalle ausserhalb des Körpers sehr rasch in Kohlensäure und Ammoniak, die anorganischen Nahrungsstoffe der Pflanze. Bis zum Harnstoff sei die künstliche Synthese gelangt. Weiter aber werde man nie gelangen. Und die Leute, welche sagten „nie", behielten Recht — 30 Jahre lang. Dann wurde Schlag auf Schlag eine Synthese organischer Stoffe nach der anderen entdeckt (vgl. Vortrag 1).

Diese historische Thatsache ist eine lehrreiche Warnung für alle diejenigen, welche meinen, eine für die Wissenschaft unübersteigliche Schranke im Voraus zu erkennen. Die Wissenschaft wird immer kühnere Fragen stellen und immer sicherere Antworten finden. Nichts kann sie aufhalten in ihrem Siegeslauf.

Die Darstellung des Harnstoffes aus dem cyansauren Ammon spricht also, wie erwähnt, für die nahe Beziehung des Harnstoffes zu den Cyanverbindungen. Es spricht dafür ferner die gleichfalls bereits erwähnte (S. 140) Bildung des Harnstoffes aus dem Cyanamid durch Wasseraufnahme. Dennoch gehört der Harnstoff nicht zu den Cyanverbindungen, sondern muss als das

Diamid der Kohlensäure betrachtet werden, weil er aus der Kohlensäure entsteht nach allen den typischen Reactionen, nach denen überhaupt die Amide aus den Säuren sich bilden. Ich erinnere an die Methoden der Darstellung des Acetamid (S 62 u. 63), des Oxamid (S. 70) usw.

In unseren einleitenden Betrachtungen über die Errungenschaften der synthetischen Chemie erwähnte ich bereits der Darstellung des Chlorids der Kohlensäure, des sogenannten Phosgengases, des Kohlenstoffoxychlorids (S. 7). Lässt man dieses Gas unter erhöhtem Druck, bei erhöhter Temperatur auf Ammoniak einwirken, so findet folgende Umsetzung statt:

$$C{=}O\begin{matrix}\diagup Cl \\ \diagdown Cl\end{matrix} + 2\,NH_3 = 2\,HCl + C{=}O\begin{matrix}\diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2\end{matrix}.$$

Diese Darstellung ist vollkommen analog der Darstellung des Acetamids aus Acetylchlorid und Ammoniak (S. 62). Der Unterschied ist nur der, dass die Essigsäure eine einbasische Säure ist, die Kohlensäure dagegen eine zweibasische. Jedenfalls müssen wir das hypothetisch für die wässerige Lösung der Kohlensäure annehmen, weil sie zwei Reihen von Salzen liefert:

| $C{=}O\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown OH\end{matrix}$ | $C{=}O\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown ONa\end{matrix}$ | $C{=}O\begin{matrix}\diagup ONa \\ \diagdown ONa\end{matrix}$ | $C{=}O\begin{matrix}\diagup Cl \\ \diagdown Cl\end{matrix}$ |
|---|---|---|---|
| Kohlensäure. | Saures kohlensaures Natrium. | Neutrales kohlensaures Natrium. | Chlorid der Kohlensäure. |

Eine zweite Methode der Synthese des Harnstoffes geht aus vom Kohlensäureäthylester. Dieser lässt sich darstellen durch Einwirkung von Aethyljodid auf Silbercarbonat und bildet eine ätherisch duftende, bei 126° siedende Flüssigkeit. Wird dieser Ester mit Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr auf 180° erhitzt, so findet folgende Umsetzung statt:

$$C{=}O\begin{matrix}\diagup O(C_2H_5) \\ \diagdown O(C_2H_5)\end{matrix} + \begin{matrix}HNH_2 \\ HNH_2\end{matrix} = \begin{matrix}(C_2H_5)OH \\ (C_2H_5)OH\end{matrix} + C{=}O\begin{matrix}\diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2\end{matrix}.$$

Diese Umsetzung ist vollkommen analog der Darstellung des Acetamids aus Essigäther und Ammoniak (S. 63).

Eine dritte Methode der Synthese des Harnstoffes besteht

darin, dem kohlensauren Ammon durch erhöhte Temperatur und erhöhten Druck zwei Moleküle Wasser zu entziehen:

$$C{\overset{\diagup O(NH_4)}{\underset{\diagdown O(NH_4)}{=O}}} = C{\overset{\diagup NH_2}{\underset{\diagdown O(NH_4)}{=O}}} + H_2O = C{\overset{\diagup NH_2}{\underset{\diagdown NH_2}{=O}}} + 2\,H_2O$$

Kohlensaures Ammon — Carbaminsaures Ammon — Carbamid oder Harnstoff.

Dieser Process ist der Bildung des Acetamids aus essigsaurem Ammon (S. 63) und der Bildung des Oxamids aus oxalsaurem Ammon (S. 70) vollkommen analog. Das carbaminsaure Ammon bildet sich bereits bei der technischen Darstellung des kohlensauren Ammons. Man geht bei dieser Darstellung bekanntlich aus von dem Salmiak, welcher aus den Gaswassern bei der Leuchtgasbereitung gewonnen. wird. Der Salmiak wird mit kohlensaurem Kalk (Kreide) sublimirt. Das bei der Umsetzung zunächst entstehende neutrale kohlensaure Ammon giebt zum Theil Wasser ab und geht dadurch in carbaminsaures Ammon über; zum anderen Theil giebt es Ammoniak ab und geht dadurch in saures kohlensaures Ammon über. Das Sublimationsproduct, das sogenannte „käufliche Ammoncarbonat", ist daher stets ein Gemenge jener beiden Salze. Wird dieses käufliche Ammoncarbonat im zugeschmolzenen Rohr auf ca. 130° erhitzt, so giebt das darin enthaltene carbaminsaure Ammon noch ein zweites Molekül Wasser ab und geht in Harnstoff über. Das carbaminsaure Ammon lässt sich auch direct darstellen durch Einleiten von trockenem Ammoniakgas und trockenem Kohlensäuregas in Alkohol. Hierbei scheidet sich das carbaminsaure Ammon in Krystallen ab:

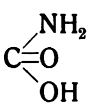
$$CO_2 + 2\,NH_3 = C{\overset{\diagup NH_2}{\underset{\diagdown O(NH_4)}{=O}}}\,.$$

Wird dieses reine carbaminsaure Ammon im zugeschmolzenen Rohre auf 130 bis 140° erhitzt, so „hinterlässt der hernach in Wasser gelöste Röhreninhalt beim Verdampfen eine beträchtliche Menge Harnstoff" [1].

---

[1] A. Basaroff (Kolbes Laboratorium), Journ. f. prakt. Chem., N. F., Bd. 1, S. 285, 1870.

Aus dem carbaminsaurem Ammon lassen sich noch andere carbaminsaure Salze darstellen. Die freie Säure



ist nicht bekannt; sie zerfällt sofort in $CO_2$ und $NH_3$. Wohl aber lassen sich Ester der Carbaminsäure darstellen. Der Aethylester, auch Urethan genannt, bildet Krystalle, die in Wasser leicht löslich sind. Er wurde von Schmiedeberg[1]) als Schlafmittel empfohlen.

Der Harnstoff krystallisirt in wasserfreien, nicht hygroskopischen, langen tetragonalen Prismen, die in Wasser und Alkohol leicht löslich, in Aether unlöslich sind. Die wässerige Lösung kann bis zum Sieden erhitzt werden, ohne dass eine erhebliche Zersetzung eintritt. Wird dagegen die Lösung im zugeschmolzenen Rohr auf 180° erhitzt, so findet eine vollständige Umwandlung unter Aufnahme von zwei Molekülen Wasser in kohlensaures Ammon statt. Sind Alkalien oder Säuren zugegen, so vollzieht sich die Umwandlung schon bei niedrigerer Temperatur. Im ersteren Falle — bei Gegenwart von Alkalien — entweicht Ammoniak, und die Kohlensäure wird an die Base gebunden. — Darauf beruht die Methode der Harnstoffbestimmung nach Bunsen[2]). Im letzteren Falle — bei Gegenwart von Säuren — entweicht Kohlensäure, und Ammoniak wird an die Säure gebunden. — Darauf beruht die Methode der Harnstoffbestimmung — richtiger Stickstoffbestimmung — von Kjeldahl[3]). Die Umwandlung in kohlensaures Ammon erleidet die wässerige Harnstofflösung auch unter der Einwirkung gewisser Bacterien. Darauf beruht die sogenannte „alkalische Gährung", welcher der entleerte Harn sehr bald unterliegt. Der neutrale Harnstoff wandelt

[1]) O. Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 20, S. 203, 1885.

[2]) Bunsen, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 65, S. 375, 1848. Ueber eine Vereinfachung dieser Methode siehe G. Bunge, Z. f. analyt. Chem., Jahrg. 13, S. 128, 1874.

[3]) Ueber die Kjeldahlsche Methode ist bereits eine umfangreiche Litteratur erschienen. Ich verweise auf das ausgezeichnete „Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse" von Hoppe-Seyler, Aufl. 7, bearbeitet von H. Thierfelder, Berlin 1903, S. 411.

sich in das alkalische kohlensaure Ammon um. Vollzieht sich diese Gährung schon im Körper, in der Blase, wie bei der Cystitis, so beruht darauf die Gefahr der Bildung von Blasensteinen, indem der Kalk und die Magnesia, die als saure Salze im Harne gelöst waren, als phosphorsaurer Kalk und phosphorsaure Ammoniakmagnesia sich ausscheiden.

Werden die Harnstoffkrystalle auf mehr als 120° erhitzt, so schmelzen sie und zersetzen sich langsam unter Entwicklung von Ammoniak. Hierbei wird als Endproduct Cyansäure gebildet:

$$O{=}C\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} - NH_3 = O{=}C{=}NH\,.$$

Die Cyansäure aber polymerisirt sich zu Cyanursäure, welche als weisse, undurchsichtige Masse nach längerem Erhitzen des geschmolzenen Harnstoffes zurückbleibt (vgl. oben S. 142). Als Zwischenstufe zwischen dem Harnstoff und der Cyansäure — wenn zwei Moleküle Harnstoff zusammen nur ein Molekül Ammoniak abgegeben haben —, tritt das Biuret auf:

$$2\,O{=}C\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} - NH_3 = \begin{array}{l}O{=}C{-}NH_2\\ \quad\;\, \rangle N{-}H\\ O{=}C{-}NH_2\end{array}$$

Biuret.

Das Biuret ist eine krystallisirbare, in Wasser lösliche Verbindung, welche mit Kupfersulfat in alkalischer Lösung eine intensive Rothfärbung giebt. Darauf beruht die zuverlässigste Farbenreaction, die wir zum Nachweis des Harnstoffes besitzen.

Mit stark oxydirenden Agentien — mit salpetriger Säure, unterbromigsauren Salzen usw. — wird der Harnstoff vollständig zu Kohlensäure, Wasser und freiem Stickstoff oxydirt:

$$O{=}C\begin{cases}NH_2\\NH_2\end{cases} + 3\,O = CO_2 + 2\,N + 2\,H_2O\,.$$

Darauf beruhen Methoden des qualitativen Nachweises und die Methode der quantitativen Bestimmung nach Hüfner[1]).

Zu Säuren addirt sich der Harnstoff wie das Ammoniak und alle substituirten Ammoniake, alle Amine und Amide. Beachtens-

[1]) Siehe über diese Methode Hoppe-Seylers Handb., Aufl. 7, S. 430. Dort auch die Quellenlitteratur angegeben.

werth aber ist es, dass ein Molekül Harnstoff nur ein Molekül einer einbasischen Säure addirt. Der zweite Ammoniakrest, das zweite Amidradical addirt sich nicht. Die Verbindungen mit Salpetersäure,

$$CO(NH_2)_2 \cdot HNO_3\,,$$

und mit Oxalsäure,

$$2\,CO(NH_2)_2 \cdot C_2O_4H_2\,,$$

sind in Wasser schwer löslich und scheiden sich in grossen Krystallen aus. Darauf beruht die bequemste Methode der Darstellung des Harnstoffes aus dem Harn.

Wird in dem Harnstoffe das zweiwerthige Sauerstoffatom durch das zweiwerthige Radical Imid, NH, substituirt, so erhalten wir das **Guanidin**, die stickstoffreichste unter allen organischen Verbindungen:

$$O{=}C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix} \qquad\qquad H{-}N{=}C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix}$$

Harnstoff. Guanidin.

Das Guanidin lässt sich synthetisch darstellen durch Einwirkung von Ammoniak auf Cyanamid (S. 140):

$$N{\equiv}C{-}NH_2 + NH_3 = H{-}N{=}C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix}.$$

Zur Ausführung dieser Synthese erhitzt man Cyanamid mit Salmiak in alkoholischer Lösung. Hierbei erhält man die salzsaure Verbindung des Guanidin, aus welcher man die freie Base gewinnen kann.

Das freie Guanidin ist eine kaustische, krystallinische, farblose, an der Luft zerfliessliche und Kohlensäure anziehende Verbindung. Sie vereinigt sich mit einem Aequivalent Säure zu Salzen, die meist gut krystallisiren. Wird das Guanidin mit Barytwasser gekocht, so setzt es sich unter Wasseraufnahme in Harnstoff und Ammoniak um:

$$H{-}N{=}C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix} + H_2O = O{=}C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix} + NH_3\,.$$

Das Guanidin kommt in unserem Körper nicht vor, hat aber insofern ein hohes physiologisches Interesse als substituirte Guanidine unter den Spaltungsproducten der Eiweisskörper und deren Umwandlungsproducten im Stoffwechsel auftreten. Zu diesen substituirten Guanidinen gehören das Guanin,

das Kreatin, das Arginin. Aus dem Guanin wurde das Guanidin von seinem Entdecker Adolf Strecker[1]) (1822—1871) zuerst dargestellt und erhielt daher seinen Namen. Ich kann auf diese Darstellung erst eingehen, nachdem wir zuvor das Guanin werden kennen gelernt haben.

Das **Kreatin** ist unter allen stickstoffhaltigen Endproducten unseres Stoffwechsels dasjenige, welches in grösster Menge in unseren Geweben auftritt. Wir haben in jedem Augenblick ca. 100 Gramm in unserem Körper, hauptsächlich in den Muskeln, zugleich aber auch im Nervengewebe und im Blute. Dass das Kreatin ein substituirtes Guanidin ist, geht daraus hervor, dass seine Synthese und seine Spaltung durch Barytwasser der Synthese und Spaltung des Guanidin vollkommen analog sind. Wie das Guanidin durch Synthese aus Cynamid und Ammoniak entsteht, so entsteht das Kreatin durch Synthese aus Cyanamid und einem substituirten Ammoniak, dem Sarkosin. Das Sarkosin ist ein Glycocoll in dem das eine Wasserstoffatom im Amid durch Methyl substituirt ist. Die synthetische Darstellung des Sarkosins ist der des Glycocolls (vgl. S. 64) vollkommen analog: man erhält es durch Einwirkung von Methylamin auf Monochloressigsäure:

$$\begin{array}{lcccc} N\begin{cases} CH_3 \\ H \\ H \end{cases} & + & \begin{array}{c} Cl \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} & = HCl + & \begin{array}{c} H-N-CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \\ & & \text{Monochloressigsäure} & & \text{Sarkosin.} \end{array}$$

Die Synthese des Kreatin gelang Volhard[2]), indem er eine alkalische Lösung von Sarkosin und Cyanamid im geschlossenen Gefäss einige Stunden auf 100° C erwärmte. Beim Erkalten schieden sich Krystalle von Kreatin aus. Noch einfacher kam Strecker zum Ziele: „Wenn man eine gesättigte, wässerige Sarkosinlösung mit der nöthigen Menge Cyanamid und wenigen Tropfen Ammoniak versetzt und kalt stehen lässt, erhält man eine reichliche Ausbeute an Kreatin“[3]).

---

[1]) Adolf Strecker, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 118, S. 159, 1861.

[2]) J. Volhard, Sitzungsber. d. Münchener Akad., 1868, Bd. 2, S. 472 oder Z. f. Chemie, 1869, S. 318.

[3]) Adolf Strecker, Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Chemie, 1868, S. 686, Anm., vgl. auch J. Horbaczewski, Wiener med. Jahrb., 1885, S. 459.

Die vollkommene Analogie der Synthese des Kreatin und des Guanidin überschaut man auf der folgenden Zusammenstellung der beiden Gleichungen:

$$N \equiv C{-}NH_2 + N{\lessgtr}\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix} = H{-}N{=}C{<}\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix}$$

Cyanamid Guanidin.

$$N \equiv C{-}NH_2 + N{\lessgtr}\begin{matrix}CH_3\\H\\CH_2{-}COOH\end{matrix} = H{-}N{=}C{<}\begin{matrix}NH_2\\N{-}CH_3\\ \diagdown CH_2COOH\end{matrix}$$

Cyanamid Sarkosin Kreatin.

Auch die Spaltung der beiden Verbindungen ist vollkommen analog: wie das Guanidin beim Kochen mit Barytwasser unter Wasseraufnahme in Harnstoff und Ammoniak zerfällt, so zerfällt das Kreatin bei der gleichen Behandlung in Harnstoff und das substituirte Ammoniak, das Sarkosin[1]).

Das Sarkosin ist in unserem Körper bisher nicht nachgewiesen worden. Harnstoff aber bildet sich sehr wahrscheinlich auch in unserem Körper aus dem Zerfall des Kreatin. Denn die Menge des Kreatin in unseren Geweben ist eine sehr grosse und die Menge, welche unverändert in den Harn übergeht, eine verhältnissmässig sehr geringe.

Das Kreatin krystallisirt aus seinen Lösungen mit einem Molekül Wasser in rhombischen Prismen; es löst sich in 74 Theilen kalten, viel leichter in heissem Wasser, fast gar nicht in Alkohol und ist unlöslich in Aether. Die Lösungen reagiren neutral. Wird es mit verdünnten Säuren gekocht, so geht es unter Austritt von einem Molekül Wasser in das basische **Kreatinin** über:

$$H{-}N{=}C{<}\begin{matrix}\overset{H}{\overset{|}{N}}{-}C{=}O\\ \quad\;\; |\\ \underset{CH_3}{\underset{|}{N}}{-}CH_2\end{matrix}$$

Kreatinin.

[1]) Diese Reaction verläuft nicht ganz glatt; es bilden sich als Nebenproducte noch Methylhydantoïn, Ammoniak und Kohlensäure. Siehe hierüber Carl Th. L. Neubauer, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 137, S. 294, 1866.

In alkalischer Lösung wird das Kreatinin wiederum in Kreatin zurückverwandelt. Daraus erklärt es sich wahrscheinlich, dass im sauren Harn Kreatinin auftritt, im alkalischen Kreatin[1]).

Das Kreatinin ist in Wasser und Alkohol viel leichter löslich als das Kreatin. Mit Chlorzink bildet das Kreatinin eine krystallinische Verbindung, die in kaltem Wasser schwer, in Alkohol unlöslich ist. Darauf beruht der Nachweis und die quantitative Bestimmung des Kreatinin im Harn.

Das **Arginin** tritt unter den hydrolytischen Spaltungsproducten der Eiweisskörper (vgl. Vortrag 17) auf und wurde zuerst von E. Schulze und E. Steiger[2]) in den Cotyledonen der Lupinensamen entdeckt. Es ist ein mit $\alpha$-Aminovaleriansäure gepaartes Guanidin und hat wahrscheinlich die folgende Structur:

$$
\begin{array}{l}
\phantom{H-N=C}\diagup NH^2 \\
H-N=C \\
\phantom{H-N=C}\diagdown N-CH_2 \\
\phantom{H-N=C\diagdown}\;| \quad\;\; | \\
\phantom{H-N=C\diagdown}\;H \quad CH_2 \\
\phantom{H-N=C\diagdown H \quad}| \\
\phantom{H-N=C\diagdown H \quad}CH_2 \\
\phantom{H-N=C\diagdown H \quad}| \\
\phantom{H-N=C\diagdown H \quad}CHNH_2 \\
\phantom{H-N=C\diagdown H \quad}| \\
\phantom{H-N=C\diagdown H \quad}COOH\,.
\end{array}
$$

Diese complicirte Verbindung ist wiederholt in schöne Krystalldrusen dargestellt worden; sie löst sich leicht in Wasser und reagirt stark alkalisch. Beim Kochen mit concentrirter Salzsäure wird sie nicht zersetzt, beim Kochen mit Barytwasser aber zerfällt sie in Harnstoff und $\alpha,\delta$-Diaminovaleriansäure. Diese Diaminovaleriansäure führt in der Physiologie den Namen Ornithin, weil sie im Harn der Vögel mit Benzoësäure gepaart als Ornithursäure auftritt[3]).

Zu den Derivaten des Harnstoffes gehört auch die **Harnsäure,** eine complicirte Verbindung, aus der sich zwei Moleküle Harnstoff abspalten lassen. Die empirische Formel der Harnsäure ist $C_5H_4N_4O_3$. In dieser Verbindung verlässt die Hauptmasse des Stickstoffes den Organismus der Reptilien und Vögel. Aus dem

---

[1]) C. Voit, Zeitschr. f. Biol., Bd. 4, S. 115, 1868.

[2]) E. Schulze und E. Steiger, Z. f. physiol. Chem., Bd. 11, S. 43, 1886.

[3]) M. Jaffé, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 10, S. 1926, 1877 und Bd. 11, S. 406, 1878.

Organismus der Säugethiere dagegen wird immer nur ein kleiner Bruchtheil des Stickstoffes als Harnsäure ausgeschieden. Beim Menschen beträgt ihre Menge höchstens ein bis zwei Gramm im 24stündigen Harn, während die Menge des Harnstoffes bis 40 Gramm und mehr im 24stündigen Harn ausmacht. In den Organismus der Vögel mag man den Stickstoff einführen, in welcher Form man wolle, stets erscheint er als Harnsäure im Harne wieder: führt man z. B. Harnstoff in den Organismus der Vögel ein, so verschwindet er und es tritt eine entsprechende Vermehrung von Harnsäure im Harne auf. Führt man Harnsäure in den Organismus eines Hundes ein, so erscheint sie als Harnstoff im Harne. Für diesen auffallenden Unterschied im Stoffwechsel der Vögel und Säugethiere konnte eine chemische Erklärung bisher nicht gefunden werden. Eine teleologische Erklärung findet man in der Schwerlöslichkeit der Harnsäure. Ein Gramm Harnsäure braucht bei Körpertemperatur sieben Liter Wasser zur Lösung. Aus dem Organismus der Vögel und Reptilien wird daher die Hauptmasse der Harnsäure in fester Form, in mikroskopisch kleinen Krystallen abgeschieden. Damit ist keine Gefahr verknüpft, weil bekanntlich bei diesen beiden Thierklassen die Ureteren in die Cloake münden. Die dorthin ausgeschiedene feste Harnsäure wird durch den nachrückenden Darminhalt herausgefegt. Kommt es dagegen beim Säugethier zur Ausscheidung von Harnsäure innerhalb der Harnwege, so müssen dadurch qualvolle Störungen entstehen. Deshalb ist die Menge der Harnsäure bei Säugethieren so gering.

Die kleine Menge Harnsäure im Stoffwechsel des Menschen beansprucht in pathologischer Hinsicht ein hohes Interesse. Es kann bekanntlich unter pathologischen Bedingungen beim Menschen zur Abscheidung von Harnsäure nicht blos in den Harnwegen, sondern auch in den Geweben, in den Gelenken kommen. Darauf beruhen die qualvollsten Symptome der Gicht. Will man den Stoffwechsel reguliren, die Harnsäurebildung einschränken, so muss man vor Allem die Constitution der Harnsäure kennen. Nur so wird man im Stande sein zu einer fruchtbringenden Fragestellung in Bezug auf die Aetiologie und die Therapie der harnsauren Diathese zu gelangen. Deshalb, meine Herren, hoffe ich Ihre Geduld nicht zu sehr in Anspruch zu nehmen, wenn ich auf die Frage nach der Structur des Harn-

säuremoleküls ein wenig eingehe. Bei der Erforschung dieser Structur stösst man wie bei allen stickstoffreichen Verbindungen (vgl. oben S. 145) auf besondere Schwierigkeiten. Es hat seit 80 Jahren eine ganze Reihe hervorragender Chemiker, Wöhler[1]), Liebig[2]), Baeyer[3]), Strecker[4]), Kolbe[5]), Medicus[6]), Hill[7]), Horbaczewski[8]), Emil Fischer[9]) die Structur der Harnsäure zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht. Einen besonders werthvollen Einblick in die Constitution der Harnsäure gewährte die Untersuchung der Spaltungs- und Oxydationsproducte durch Einwirkung der Salpetersäure.

Lässt man in der Kälte Salpetersäure auf Harnsäure einwirken, so zerfällt sie in Alloxan und Harnstoff:

$$C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = \begin{array}{ccc} & H & \\ & | & \\ & N & \\ \diagup & & \diagdown \\ C{=}O & & \\ | & & \\ C{=}O & & C{=}O \\ | & & \\ C{=}O & & \\ \diagdown & & \diagup \\ & N & \\ & | & \\ & H & \end{array} + O{=}C\begin{array}{l} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{array}$$

Harnsäure Alloxan Harnstoft.

Das Alloxan geht, mit Salpetersäure erwärmt, in Oxalylharnstoff und Kohlensäure über:

---

1) Wöhler, Poggendorffs Ann. d. Chem., Bd. 15, S. 119, 1829. Wöhler und Liebig, Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 26, S. 241, 1838.

2) Liebig, Poggendorffs Ann. d. Chem., Bd. 15, S. 569, 1829 und Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 5, S. 288, 1833.

3) Adolf Baeyer, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 127, S. 1 u. 199, 1863.

4) Ad. Strecker, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 146, S. 142, 1868 und Bd. 155, S. 177, 1870.

5) A. W. Herm. Kolbe, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 3, S. 183, 1870.

6) L. Medicus, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 175, S. 230, 1875.

7) H. B. Hill, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 9, S. 370, 1876 und Bd. 11, S. 1329, 1878.

8) Joh. Horbaczewski, Sitzungsber. d. Wien. Akad., Bd. 86, S. 936, 1882 oder Monatshefte f. Chemie, Bd. 3, S. 796, 1882 und Bd. 6, S. 356, 1885.

9) Emil Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 17, S. 328 u. 1776, 1884.

$$\begin{matrix} & H & & & & & & & & H & \\ & | & & & & & & & & | & \\ & N & & & & & & & & N & \\ C{=}O & & & & & & & & C{=}O & & \\ | & & & & & & & & | & & C{=}O \\ C{=}O & & C{=}O & + O = CO_2 + & & & & & C{=}O & & \\ | & & & & & & & & & N & \\ C{=}O & & & & & & & & & | & \\ & N & & & & & & & & H & \\ & | & & & & & & & & & \\ & H & & & & & & & & & \end{matrix}$$

Alloxan — Oxalylharnstoff oder Parabansäure.

Beim vorsichtigen Erwärmen mit verdünnten Alkalien nimmt der Oxalylharnstoff ein Molekül Wasser auf und geht in Oxalursäure über:

$$\begin{matrix} & H & & & & H & O \\ & | & & & & | & \| \\ & N & & & & N- & C-NH_2 \\ C{=}O & & & & C{=}O & & \\ | & & C{=}O + H_2O = & & | & & \\ C{=}O & & & & COOH & & \\ & N & & & & & \\ & | & & & & & \\ & H & & & & & \end{matrix}$$

Oxalylharnstoff — Oxalursäure.

Wird die Oxalursäure andauernd mit Alkalien erwärmt, so nimmt sie noch ein zweites Molekül Wasser auf und zerfällt in Oxalsäure nnd Harnstoff.

$$\begin{matrix} & H & O & & & & \\ & | & \| & & & & \\ & N- & C-NH_2 & & & & \\ C{=}O & & & & COOH & & NH_2 \\ | & & & + H_2O = & | & + O{=}C & \\ COOH & & & & COOH & & NH_2 \end{matrix}$$

Oxalursäure — Oxalsäure — Harnstoff.

Die Oxalursäure findet sich in sehr geringer Menge im Menschenharn[1]).

[1]) Edward Schunck, Proceedings of the royal Society of London, Vol. 15, p. 259, 1866 and Vol. 16, p. 140, 1866, C. Neubauer, Z. f. analyt. Chem., Bd. 7, S. 225, 1868.

Es ergiebt sich aus diesen Spaltungsprocessen, dass im Harnsäuremolekül zwei Moleküle Harnstoff enthalten sind. Diese sind vereinigt mit einer Säure, welche drei Atome Kohlenstoff enthält. Denken Sie sich eine Säure mit drei Atomen Kohlenstoff, z. B. die Acrylsäure, die Sie bereits kennen gelernt haben (S. 104), und denken Sie sich in dieser Säure das Hydroxyl des Carboxyls durch das Radical Amid, $NH_2$, substituirt, so haben Sie das Acrylsäureamid. Denken Sie sich ferner, die drei Wasserstoffatome der Acrylsäure, die am Kohlenstoff hängen, durch $NH_2$ substituirt, so haben Sie das Triaminoacrylsäureamid:

```
                                            H     H
                                            |     |
H-C-H          H-C-H                      H-N-C---N-H
  ||             ||                            ||
H-C            H-C                        H-N-C
  |              |                          | |
  C=O            C=O                        H C=O
  |               \                            \
  O                N-H                          N-H
  |                |                            |
  H                H                            H
```

Acrylsäure. Amid der Acrylsäure. Triaminoacrylsäureamid.

Denken Sie sich jetzt die vier Radicale $NH_2$ substituirt durch die vier Ammoniakreste von zwei Molekülen Harnstoff, so haben Sie die Structurformel der Harnsäure, wie sie zuerst von Medicus aufgestellt wurde:

```
        H     H
        |     |
        N-C---N
       /  ||   \
   O=C    ||    C=O
       \N-C     /
        | |    /
        H C=O /
           \ /
            N
            |
            H
```

Harnsäure.

Zu dieser Formel stimmen alle Reactionen der Harnsäure; es stimmt dazu auch die Synthese aus Trichlormilchsäure und Harnstoff. Genaueres über diese interessante Synthese finden Sie in der Originalarbeit von Horbaczewski[1]).

[1]) J. Horbaczewski, Sitzungsber. d. math. natw. Cl. d. k. Akad. d. W. in Wien, Bd. 95, Abth. 2, S. 825, 1887 und Bd. 96, Abth. 2, S. 849, 1888, oder Monatshefte für Chemie, Bd. 8, S. 201 und 548, 1887.

In physiologischer Hinsicht besonders beachtenswert sind noch die folgenden Spaltungen der Harnsäure, bei denen nur Producte auftreten, die auch im thierischen Stoffwechsel eine Rolle spielen.

Bei der Einwirkung einer Lösung von übermangansaurem Kalium zerfällt die Harnsäure schon in der Kälte unter Wasseraufnahme in Allantoïn und Kohlensäure[1]).

$$\underset{\text{Harnsäure}}{C_5H_4N_4O_3} + O + H_2O = \underset{\text{Allantoïn.}}{C_4H_6N_4O_3} + CO_2$$

Das Allantoïn wurde von Vauquelin[2]) in der Allantoïsflüssigkeit des Rindes entdeckt, darauf von Wöhler[3]) auch im Harn der Kälber nachgewiesen und von ihm und Liebig[4]) näher studirt. Später wurde diese Verbindung auch in der Allantoïsflüssigkeit und im Harn neugeborener Kinder, bisweilen auch im Hundeharn gefunden[5]).

Ad. Strecker[6]) zeigte, dass die Harnsäure, mit concentrirter Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr auf 170° erhitzt, sich unter Wasseraufnahme spaltet in Glycocoll, Kohlensäure und Ammoniak:

$$C_5H_4N_4O_3 + 5\,H_2O = CH_2(NH_2)COOH + 3\,CO_2 + 3\,NH_3\,.$$

Diese Spaltung veranlasste J. Horbaczewski[7]) in E. Ludwigs Laboratorium zu Wien die Synthese der Harnsäure durch Erhitzen von Glycocoll mit Harnstoff zu versuchen. Als er diese beiden Verbindungen bei 220 bis 230° zusammenschmolz, fand er in der Schmelze neben anderen Producten 5 bis 15% vom Gewicht des angewandten Glycocolls an Harnsäure.

Die Harnsäure krystallisirt gewöhnlich in mikroskopisch kleinen, farblosen, rhombischen Tafeln oder Säulen. Scheidet

---

1) A. Claus, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 7, S. 227, 1874.

2) Buniva et Vauquelin, Ann. de chim., T. 33, p. 269, an VIII^e (1799). Vgl. Lassaigne, Ann. de chim. et de phys., T. 17, p. 301, 1821.

3) Wöhler, Nachr. d. k. Ges. d. W. zu Göttingen, 1849, S. 61.

4) Wöhler und Liebig, Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. 26, S. 244, 1838.

5) E. Salkowski, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 9, S. 719, 1876, und Bd. 11, S. 500, 1878.

6) Ad. Strecker, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 146, S. 142, 1868.

7) Joh. Horbaczewski, Sitzungsber. d. Wien. Ak., Bd. 86, S. 963, 1882, oder Monatshefte f. Chem., Bd. 3, S. 796, 1882 und Bd. 6, S. 356, 1885.

sie sich aus dem Harne ab, so reisst sie Farbstoffe mit und bildet dann bisweilen grössere, unvollständig ausgebildete, wetzsteinförmige, rothbraune Krystalle. 1 Gramm Harnsäure braucht zu seiner Lösung bei Zimmertemperatur ca. 40 Liter, bei Körpertemperatur ca. 7 Liter und bei Siedhitze ca. 2 Liter Wasser. Die wässerige Lösung reagirt sauer. In Alkohol und Aether ist die Harnsäure unlöslich. In der Harnsäure sind zwei Wasserstoffatome durch Metalle substituirbar. Löst man sie in Natronlauge, so erhält man das sogenannte neutrale Salz von der Zusammensetzung $C_5H_2Na_2N_4O_3$. Dieses Salz kommt in unserem Körper und überhaupt in der Natur nicht vor. Löst man die Harnsäure in überschüssigem kohlensaurem Natron, so bildet sich immer nur das sogenannte saure Salz von der Zusammensetzung $C_5H_3NaN_4O_3$. Dasselbe ist in Wasser schwer löslich; 1 Gramm braucht bei Zimmertemperatur mehr als 1 Liter Wasser. Noch schwerer löslich ist das saure Ammoniumsalz. Beide finden sich daher häufig in dem Harnsedimente, das Ammonsalz bisweilen in charakteristischen, unvollständig ausgebildeten Drusen, in der sogenannten Stechapfelform, das Natronsalz als amorpher Niederschlag, welcher, wie die freie Harnsäure, braunrothe Farbstoffe mitreisst und deshalb in der Medicin den Namen führt Sedimentum lateritium, Ziegelsteinniederschlag.

In Salpetersäure löst sich die Harnsäure unter Aufbrausen. Dampft man diese Lösung zur Trockne ab, so hinterbleibt ein rother Rückstand. Dieser färbt sich auf Zusatz eines Tropfens Ammoniak schön purpurroth, auf Zusatz eines Tropfens Natronlauge prachtvoll blauviolett. Diese sogenannte Murexidprobe ist die empfindlichste Reaction auf Harnsäure.

Sehr verbreitet in den Geweben unseres Körpers, insbesondere in den Kernen der Zellen, zum Theil locker gebunden an Nucleïne, finden sich vier stickstoffreiche Basen, deren nahe Beziehung zur Harnsäure schon ihre empirische Formel vermuthen lässt: **Xanthin, Hypoxanthin** oder **Sarkin, Guanin** und **Adenin.**

| | |
|---|---|
| Harnsäure | $C_5H_4N_4O_3$ |
| Xanthin | $C_5H_4N_4O_2$ |
| Hypoxanthin | $C_5H_4N_4O$ |
| Guanin | $C_5H_5N_5O$ |
| Adenin | $C_5H_5N_5$. |

Es ist Emil Fischer gelungen, alle diese Basen aus der Harnsäure künstlich darzustellen; er giebt ihnen die folgenden Structurformeln:

```
HN—C=O              HN—CO
|   |                |    |
CO  C-NH       NH2 · C    C-NH
|   ||  >CH          ||   ||  >CH
HN—C-N               N—C-N
 Xanthin.             Guanin.

HN—CO                N═C · NH2
|   |                |   |
HC  C-NH             HC  C-NH
||  ||  >CH          ||  ||  >CH
N—C-N                N—C-N
 Hypoxanthin.         Adenin.
```

Mit einer Begründung dieser Structurformeln fürchte ich die Herren zu ermüden. Ich verweise diejenigen unter Ihnen, die sich dafür interessiren, auf die sehr werthvolle Zusammenstellung der gesammten Litteratur über die Harnsäure- und Xanthingruppe, welche Emil Fischer in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin veröffentlicht hat[1].

Das Xanthin findet sich in sehr geringer Menge auch constant im menschlichen Harn; es ist in Wasser fast unlöslich und bildet daher bisweilen Blasensteine. Bei der Oxydation mit Salpetersäure liefert das Xanthin, wie die Harnsäure, Alloxan, bei der Einwirkung rauchender Salzsäure Glycocoll. Dampft man die salpetersaure Lösung ab, so hinterbleibt ein schön goldgelb gefärbter Rückstand. Daher der Name Xanthin vom griechischen *ξανθὸς*, gelb. Setzt man zu jenem gelben Rückstande einen Tropfen Natronlauge, so tritt eine schön rothe Färbung ein. Nach dieser sehr empfindlichen Reaction können Sie die sehr seltenen Xanthinsteine von allen anderen Blasensteinen unterscheiden.

Das Guanin wird durch salpetrige Säure in Xanthin umgewandelt und giebt dieselbe Farbenreaction beim Eindampfen mit Salpetersäure, wie das Xanthin. Das Guanin ist, wie erwähnt (S. 153), ein substituirtes Guanidin. Dieses ist in der

[1]) Emil Fischer, „Synthese in der Puringruppe“. Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 32, S. 435, 1899. Mit dem Namen Purin bezeichnet Fischer die Stammsubstanz der Harnsäure- und Xanthingruppe.

Fischerschen Formel ausgedrückt und geht aus der folgenden Reaction hervor: das Guanin spaltet sich bei der Einwirkung von Salzsäure und Kaliumchlorat in Kohlensäure, Parabansäure und Guanidin. Das Guanin findet sich reichlich im Guano. Die Kalkverbindung ist in kleinen Krystallen abgelagert in den Fischschuppen und ertheilt diesen den eigenthümlichen Glanz.

Das Adenin wurde von Kossel[1]) zuerst in der Pankreasdrüse entdeckt, später in vielen Geweben nachgewiesen. Es ist der Blausäure polymer und steht zum Hypoxanthin in analoger Beziehung, wie das Guanin zum Xanthin; es wird durch salpetrige Säure in Hypoxanthin übergeführt.

In naher Beziehung zum Xanthin steht der wirksame Bestandtheil unserer beliebtesten Genussmittel, des Thees und des Kaffees. Dieselben enthalten bekanntlich einen gemeinsamen Bestandtheil, das **Theïn** oder **Coffeïn.** Dieses ist ein dreifach methylirtes Xanthin. In der Cacaobohne findet sich eine krystallinische, stickstoffreiche Verbindung, das **Theobromin.** Dieses erwies sich als ein zweifach methylirtes Xanthin. Sowohl das Theobromin als auch das Theïn lassen sich künstlich aus dem Xanthin darstellen. Das Xanthin enthält drei durch Metalle substituirbare Wasserstoffatome. Stellt man zuerst die Verbindung mit dem zweiwerthigen Blei dar und zersetzt das Bleisalz mit Jodmethyl, so erhält man das Theobromin oder Dimethylxanthin. Das Silbersalz des Theobromins liefert durch Umsetzung mit Jodmethyl das Coffeïn, Theïn, Methyltheobromin oder Trimethylxanthin.

---

[1]) A. Kossel, Z. f. physiol. Chem., Bd. 10, S. 250, 1886, u. Bd. 12, S. 241, 1888.

## Elfter Vortrag.

### Die aromatischen Verbindungen. Das Benzol und seine Oxydationsproducte.

Meine Herren!

Wir wenden uns nun zu der zweiten Hauptgruppe der Kohlenstoffverbindungen, welche man als die **„aromatische“** Gruppe bezeichnet im Gegensatz zur **„Fettgruppe“**, mit welchem gemeinsamen Namen man alle Verbindungen umfasst, die uns bisher beschäftigt haben. Der Name aromatische Verbindungen ist unglücklich gewählt, denn aromatische, wohlriechende Stoffe kommen ebenso wie geruchlose und übelriechende in beiden Gruppen der Kohlenstoffverbindungen vor. Was alle aromatischen Verbindungen mit einander gemeinsam haben und was sie von allen Verbindungen der Fettgruppe unterscheidet, ist ein gemeinsames Radical, ein Kern aus sechs Kohlenstoffatomen, die fest zusammenhalten, gemeinschaftlich in Verbindungen eintreten, gemeinschaftlich aus denselben austreten und schwer zu trennen sind.

Von den 24 Verwandtschaftseinheiten der sechs Kohlenstoffatome sind 18 verbraucht zur Verankerung der sechs Atome unter einander; es bleiben nur sechs zur Bindung anderer Elemente übrig. Der Kohlenstoffkern ist also ein sechswerthiges Radical. Sind alle sechs Verwandtschaftseinheiten durch Wasserstoff gesättigt, so haben wir den einfachsten aromatischen Kohlenwasserstoff, das Benzol, $C_6H_6$, die Muttersubstanz der ganzen aromatischen Gruppe. Vom Benzol lassen sich alle aromatischen Verbindungen ebenso ableiten, wie alle Verbindungen der Fettgruppe von dem Methan.

Ueber die Art der Verankerung der sechs Kohlenstoffatome kann man sich sehr verschiedene Vorstellungen bilden. Es fragt sich nur, welche mit den Thatsachen der chemischen Processe, den

Substitutionen und Umsetzungen im besten Einklange stehen und zur Entdeckung neuer chemischer Thatsachen führen. Als besonders fruchtbringend hat sich die Hypothese erwiesen, welche *Kekulé* (1829—1896) im Jahre 1865 aufstellte[1]). Kekulé nahm an, dass die sechs Kohlenstoffatome eine geschlossene Kette bilden und dass die Atome unter einander abwechselnd doppelt und einfach verankert sind:

```
        H
        |
        C
      //  \
   H-C      C-H
     |      ||
   H-C      C-H
      \\  /
        C
        |
        H
```

Benzol.

Es erklärt sich aus dieser Formel **erstens** die Thatsache, dass der *Benzolkern sechswerthig* ist. Jedes Kohlenstoffatom hat von seinen vier Verwandtschaftseinheiten drei zur Bindung der Nachbaratome verbraucht und behält nur eine übrig zur Bindung anderer Elemente oder Radicale.

**Zweitens** erklärt sich aus *Kekulés* Formel die Thatsache, dass die sechs Wasserstoffatome des Benzols „*gleichwerthig*“ sind, d. h. dass bei der Substitution eines derselben durch ein anderes Atom oder Radical unter allen Umständen immer nur *ein einziges Monoderivat* gebildet wird. Die sechs Wasserstoffatome sind nach der Hypothese gleichmässig auf die sechs in gleicher Weise gebundenen Kohlenstoffatome vertheilt. Thatsächlich gelingt es nicht, mehr als ein einziges Monochlor-, Monobrom-, Mononitro-, Monoamido-, Monomethyl- usw. Derivat des Benzols darzustellen. *Es giebt keine isomeren Monoderivate des Benzols.*

**Drittens** erklärt *Kekulés* Hypothese die Thatsache, dass die *Biderivate* des Benzols stets *drei Isomere* aufweisen: Wenn zwei Wasserstoffatome durch andere Elemente oder Radicale substituirt werden, so erhalten wir stets drei isomere Verbindungen, die man als die *Ortho-*, *Meta-* und *Para-*Ver-

---

[1]) *Friedr. August Kekulé*, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 137, S. 129, 1866; Lehrbuch der organischen Chemie, Stuttgart, 1861—1882, Bd. 2.

bindung oder kurzweg mit den Buchstaben *o-*, *m-* und *p-* bezeichnet:

```
        R                     R                     R
        |                     |                     |
        C                     C                     C
      // 1 \                // 1 \                // 1 \
  H-C6     2C-R         H-C6     2C-H         H-C6     2C-H
    |       ||            |       ||            |       ||
  H-C5     3C-H         H-C5     3C-R         H-C5     3C-H
      \\ 4 /                \\ 4 /                \\ 4 /
        C                     C                     C
        |                     |                     |
        H                     H                     R
     Ortho-                 Meta-          Para-Verbindung.
```

Mehr Isomere lässt die Hypothese nicht zu, und mehr hat man thatsächlich niemals finden können, sowohl wenn beide eintretenden Radicale gleich sind — z. B. Dimethylbenzol —, als auch, wenn beide Radicale verschieden sind — z. B. Methyl-Amido-Benzol.

Ich habe die sechs Kohlenstoffatome und ihre zugehörigen Wasserstoffatome numerirt. Eine Ortho-Stellung tritt sowohl dann ein, wenn ein beliebiges Wasserstoffatom, z. B. 1 zugleich mit dem Atom 2 substituirt wird, als auch, wenn es zugleich mit dem Atom 6 substituirt wird. Die Meta-Stellung tritt ein, wenn 1 und 3 oder 1 und 5 substituirt werden. Bei der Para-Stellung hat jedes Wasserstoffatom nur ein anderes, zugehöriges: 1 und 4, 2 und 5, 3 und 6.

Will man wissen, welches von drei isomeren Biderivaten mit gleichen Radicalen die Ortho-, welches die Meta- und welches die Para-Verbindung ist, so ist die Entscheidung in der Theorie sehr einfach. Man braucht nur ein drittes Radical in das Molekül eintreten zu lassen und festzustellen, wie viele isomere Substitutionsproducte dabei entstehen. Tritt in die Para-Verbindung (1, 4) ein neues Radical ein, so ist nur eine Anordnung möglich, weil die Atome 2, 3, 5 und 6 alle dieselbe Beziehung zum Molekül haben. Tritt das neue Radical in die Ortho-Verbindung (1, 2) ein, so sind zwei Isomere möglich, weil die Atome 3 und 6 eine andere Stellung im Molekül haben als die Atome 4 und 5. Bei der Meta-Verbindung sind, wie man leicht sieht, drei Isomere beim Eintritt eines dritten Radicals möglich.

Die experimentelle Durchführung dieser Untersuchung ist natürlich sehr umständlich und mit grossen Schwierigkeiten ver-

knüpft. Dennoch sind die Versuche für viele isomere Biderivate ausgeführt worden. Die Thatsachen standen im vollsten Einklange mit den aprioristischen Forderungen der Theorien. Die Structurtheorie hat also auch hier einen glänzenden Triumph gefeiert.

*Kekulés* Theorie steht **viertens** im Einklange mit den Beobachtungen über die isomeren *Triderivate*. Nach der Theorie sind, wenn die drei substituirenden Radicale unter einander gleich sind, drei Isomere möglich und nicht mehr. Man bezeichnet die drei Stellungen als „benachbart“ oder „vicinal“ (*v*), als „symmetrisch“ (*s*) und als „asymmetrisch“ (*a*).

```
        R                  R                  R
        |                  |                  |
        C                  C                  C
      //  \              //  \              //  \
   H-C     C-R        H-C     C-H        H-C     C-R
     |     ||           |     ||           |     ||
   H-C     C-R        R-C     C-R        H-C     C-H
      \\  /              \\  /              \\  /
        C                  C                  C
        |                  |                  |
        H                  H                  R
     Vicinal.         Symmetrisch.      Asymmetrisch.
```

Thatsächlich lassen sich immer nur drei Triderivate bei gleichen Radicalen darstellen. Sind die drei substituirenden Radicale verschieden, so ist die Zahl der Isomeren natürlich grösser.

Diese und viele andere Thatsachen stehen mit *Kekulés* Hypothese im besten Einklange. Dagegen haben einige Chemiker gewisse Thatsachen ausfindig gemacht, die im *Widerspruche* zur Annahme des *Kekuléschen* Benzolringes stehen, insbesondere zur Annahme der drei doppelten Verankerungen:

Die ungesättigten Verbindungen der Fettgruppe, in denen man eine doppelte Verankerung zweier Kohlenstoffatome annimmt, wie das Aethylen, der Allylalkohol, die Acrylsäure, haben die Eigenthümlichkeit, sehr leicht, schon bei gewöhnlicher Temperatur zwei Atome Brom zu *addiren*, d. h. ohne Austritt von Wasserstoff, ohne Bildung von Bromwasserstoff aufzunehmen, im Gegensatz zu den gesättigten Verbindungen, in denen der Wasserstoff durch Halogene *substituirt* wird. (Vgl. oben S. 34 und S. 104.) Wenn also *Kekulés* Annahme von drei doppelten Verankerungen im Benzolkern richtig wäre, so müsste das Benzol schon bei

gewöhnlicher Temperatur ohne Einwirkung einer trennenden lebendigen Kraft sechs Atome Brom addiren. Dieses aber ist nicht der Fall; die Addition des Brom tritt erst ein im directen Sonnenlicht.

Nach Kekulés Formel müssten zwei Ortho-Verbindungen aller Biderivate möglich sein, indem in einem Falle die beiden benachbarten Kohlenstoffatome, an welche die Radicale treten, doppelt mit einander verankert sind, im anderen einfach:

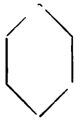
```
      R                R
      |                |
      C                C
    //  \            //  \
 R-C     C-H      H-C     C-R
   |     ||         |     ||
 H-C     C-H      H-C     C-H
    \\  /            \\  /
      C                C
      |                |
      H                H
```

Thatsächlich aber lässt sich von allen Biderivaten immer nur eine Ortho-Verbindung darstellen.

Diese und ähnliche Gründe haben viele Chemiker dazu bewogen, die Kekulésche Formel aufzugeben, statt der drei doppelten und drei einfachen Verankerungen neun einfache Verankerungen anzunehmen und die Benzolformel folgendermaassen zu schreiben:

```
       H
       |
       C
     / | \
  H-C\ | /C-H
    | \|/ |
  H-C/ | \C-H
     \ | /
       C
       |
       H
```

Die erwähnten vier Thatsachen (S. 165 bis 167) erklärt diese Formel ebenso gut wie die Kekulésche. Heutzutage verzichten die meisten Chemiker auf eine bestimmte Hypothese über den Bau des Benzolkerns und deuten die Formel des Kerns nur an durch ein Sechseck:



Hierbei wird angenommen, dass an jeder Ecke ein Kohlenstoff- und ein Wasserstoffatom sitzt, und nur die Radicale, welche die Wasserstoffatome substituiren, werden angegeben. Man schreibt also z. B. Ortho-Methyl-Amido-Benzol folgendermaassen:

$CH_3$

$NH_2$

In unseren einleitenden Betrachtungen über die Errungenschaften der synthetischen Chemie habe ich bereits (S. 7) eine Methode der synthetischen Darstellung des Benzols angeführt. Ich erwähnte, wie das Acetylen aus den Elementen zusammengesetzt wird (S. 6) und wie das Acetylen beim Durchleiten durch glühende Röhren sich theilweise polymerisirt zu Benzol:

```
      H              H
      |              |
      C              C
       \\          /   \
H—C     C—H    H—C     C—H
  |||          =   ||      |
H—C     C—H    H—C     C—H
      //           \   //
      C              C
      |              |
      H              H.
```

Leitet man reine Benzoldämpfe durch glühende Röhren, so findet der umgekehrte Process statt; ein Theil des Benzols zerfällt in Acetylenmoleküle. Die Umsetzung ist also immer nur eine theilweise.

Das Benzol ist bei gewöhnlicher Temperatur eine farblose Flüssigkeit von aromatischem Geruch, siedet bei 80,5° und erstarrt beim Abkühlen auf 0° krystallinisch. Es brennt mit russender Flamme, mischt sich nicht mit Wasser, sondern schwimmt auf demselben, ist ein gutes Lösungsmittel für Harze, Fette Schwefel usw.

Im Grossen wird das Benzol gewonnen aus dem Steinkohlentheer. Die Steinkohlen sind bekanntlich nicht reine Kohle; sie enthalten noch Verbindungen der Kohle mit Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff usw. Selbst in der ältesten Steinkohle, dem Anthracit ist der Verkohlungsprocess noch nicht zum Ab-

schluss gelangt. Der Anthracit enthält noch 10 bis 20 % andere Elemente, die jüngere Steinkohle 20 bis 40 %, die Braunkohle bis 70 %. Werden die Steinkohlen zum Zwecke der Leuchtgasgewinnung der trocknen Destillation unterworfen, so verdichten sich die bei gewöhnlicher Temperatur nicht gasförmigen Destillationsproducte in den Vorlagen und bilden dort in ähnlicher Weise, wie wir es bei der trockenen Destillation des Holzes gesehen haben (vgl. S. 60), zwei Schichten, eine wässerige, das sogenannte „Gaswasser" und eine mit Wasser nicht mischbare, den „Steinkohlentheer". In den Retorten bleibt ein Theil des Kohlenstoffes als Koks zurück, welcher als Brennmaterial und zu metallurgischen Processen Verwendung findet. Das Gaswasser unterscheidet sich von dem wässerigen Condensationsproduct, welches bei der Destillation des Holzes gewonnen wird, dadurch, dass es alkalisch reagirt und reich ist an Ammoniak, während das wässerige Destillat des Holzes als Hauptbestandtheil Essigsäure enthält (vgl. S. 60).

Der Steinkohlentheer ist eine dickflüssige schwarze Masse. Die schwarze Farbe rührt hauptsächlich von beigemengter, feinvertheilter Kohle her, die 10 bis 30 % der ganzen Masse ausmachen kann. Das übrige besteht zum grössten Theil aus aromatischen Verbindungen. Diese waren nicht alle in den Steinkohlen präformirt. Die meisten sind erst bei der hohen Temperatur der Destillationsretorte durch Verdichtung aus Kohlenstoffverbindungen der Fettgruppe entstanden. Ich erwähnte ja eben, wie das Acetylen zu Benzol sich verdichtet. Durch directe Versuche ist gezeigt worden, dass auch Sumpfgas, Aethylen, Alkohol, Essigsäure und viele andere einfache organische Verbindungen der Fettgruppe in starker Hitze unter Abspaltung von Wasserstoff und Abscheidung von Kohle in aromatische Verbindungen sich umwandeln.

Es wurden bisher über 40 verschiedene aromatische Verbindungen aus dem Steinkohlentheer isolirt. Daneben finden sich darin in geringerer Menge Verbindungen aus der Fettgruppe. Zur Trennung der verschiedenen Bestandtheile des Steinkohlentheers bedient man sich zunächst der fractionirten Destillation, wobei das Verfahren in den verschiedenen Fabriken ein verschiedenes ist. Gewöhnlich sammelt man zunächst die Destillationsproducte, welche bei Temperaturen bis zu 170° übergehen.

Dieses Destillat ist specifisch leichter als das Wasser und führt den Namen „leichtes Steinkohlentheeröl“ oder „Leichtöl“; es besteht hauptsächlich aus Benzol und dessen nächsten Homologen: Methylbenzol oder Toluol, Dimethylbenzol oder Xylol und Trimethylbenzol. Darauf, wenn man die Temperatur bis auf 270° steigert, destillirt eine ölige Flüssigkeit über, die im Wasser untersinkt und deshalb den Namen „schweres Steinkohlentheeröl“ oder „Schweröl“ führt; sie enthält hauptsächlich Phenol, Kresol, Naphtalin, Anilin, Pyridin, Chinolin — Verbindungen, die wir bald näher werden kennen lernen. Bei noch höherer Temperatur gehen complicirte Kohlenwasserstoffe über, unter denen das Anthracen das werthvollste ist. Schliesslich bleibt in der Retorte das Pech zurück, welches 50 bis 60% vom Theer ausmacht, ohne Zersetzung nicht destillirbar ist und bisher nicht in chemisch wohl charakterisirte Stoffe zerlegt werden konnte. Es findet in der Technik Verwendung zur Fabrikation von Briquettes (Kohlenziegeln), von Dachpappe, von Lacken usw.

Das leichte Steinkohlentheeröl wird mit Säuren und Alkalien geschüttelt, um die beigemengten basischen und sauren Bestandtheile abzuscheiden, und darauf einer nochmaligen fractionirten Destillation unterworfen. Bei einer Temperatur zwischen 80 und 85° geht nahezu reines Benzol über. Zur weiteren Reinigung lässt man das Benzol durch Abkühlen auf —5 bis —10° krystallisiren und presst die Krystalle zwischen kaltem Fliesspapier ab.

Wenn wir, ausgehend vom Benzol die Hydroxylverbindung desselben, das Oxybenzol oder Phenol darstellen wollen, so können wir nicht so verfahren, wie wir es bei der künstlichen, synthetischen Darstellung der Alkohole aus den gesättigten Kohlenwasserstoffen gesehen haben (vgl. S. 4 u. 49), dass wir zunächst ein Wasserstoffatom durch Chlor oder Brom substituiren und dann durch Einwirkung von Kaliumhydroxyd oder Silberhydroxyd ein Hydroxyl an die Stelle des Halogens treten lassen. Monochlorbenzol und Monobrombenzol lassen sich zwar leicht darstellen. Leitet man Chlorgas in Benzol, welches etwas Jod gelöst enthält, so bildet sich Chlorbenzol, wobei das Jod als Unterträger wirkt. Ebenso erhält man Brombenzol, wenn man zu einem Gemisch von Benzol und Brom etwas Jod hinzufügt.

Aber in diesen Verbindungen ist das Halogen sehr fest gebunden; es kann nicht gegen Hydroxyl ausgetauscht werden durch Einwirkung von feuchtem Silberoxyd oder von Kaliumhydroxyd. Deshalb muss man einen anderen Weg einschlagen. Man stellt zuerst die Sulfosäure des Benzols dar und zersetzt diese durch Kaliumhydroxyd. Die Benzolsulofsäure bildet sich, wenn man Benzol mit concentrirter Schwefelsäure in einer Retorte mit Rückflusskühler kocht:

$$C_6H_5\boxed{H + HO}SO_2OH = H_2O + \underset{\text{Benzolsulfosäure.}}{C_6H_5SO_2OH} .$$

Schmelzt man das Kaliumsalz der Sulfosäure mit Kalihydrat, so erhält man schwefligsaures Kalium und Oxybenzol:

$$C_6H_5SO_2OK + KOH = K_2SO_3 + C_6H_5OH .$$

Führt man Benzol in den Thierkörper ein, so wird es zu Oxybenzol oxydirt[1]). Ausserhalb des Thierkörpers vermag der gewöhnliche Sauerstoff das Benzol nicht anzugreifen. Diese Thatsachen führten auf die Vermuthung, dass in unserem Körper Ozon oder nascirender Sauerstoff wirksam seien. Nencki[2]) zeigte, dass auch ausserhalb des Thierkörpers Ozon das Benzol zu Oxybenzol oxydirt. Dasselbe geschieht auch durch den atmosphärischen Sauerstoff, wenn Eisenoxydul oder Kupferoxydul zugegen sind[3]). Wir können uns den Process so denken, dass das Oxydul eines der beiden Sauerstoffatome des Sauerstoffmoleküls bindet, und dass das freiwerdende andere Atom das Benzol oxydirt.

Dieselbe Rolle wie das Eisen- und Kupferoxydul spielt auch der Palladiumwasserstoff. Der englische Chemiker Graham (1805—1869) hat gezeigt, dass, wenn man bei der Electrolyse des Wasser als negative Electrode Palladiumblech anwendet, an diesem keine Wasserstoffentwicklung statt hat. Der Wasserstoff verbindet sich mit dem Palladium. Das Metall nimmt sein 900faches Volumen des Gases auf unter Vergrösserung des eigenen Volumens. Diese Verbindung lässt allmählich einen Theil des Wasserstoffes wieder frei werden; sie verhält sich wie

[1]) Schultzen und Naunyn, Du Bois' Arch., 1867, S. 349.

[2]) Nencki und Giacosa, Z. f. physiol. Chem., Bd. 4, S. 339, 1880.

[3]) Nencki und Sieber, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 26, S. 24 und 25, 1882.

nascirender Wasserstoff. Wenn daher der Palladiumwasserstoff mit atmosphärischem Sauerstoff in Berührung kommt, so wird der Wasserstoff oxydirt, ein Theil des Sauerstoffes wird „activ", und ist Benzol zugegen, so wird dasselbe zu Phenol oxydirt, wie durch Ozon[1]).

Im Grossen stellt man das Oxybenzol oder Phenol dar aus dem schweren Steinkohlentheeröl durch Ausschütteln mit Natronlauge und fractionirte Destillation.

Das reine Phenol bildet farblose Krystalle, die bei 42° schmelzen und bei 180° sieden. An der Luft ziehen die farblosen Krystalle Wasser an und verwandeln sich in eine rothbraune Flüssigkeit. Mischt man diese mit Wasser, so sinkt sie in schweren Tropfen zu Boden. In 15 Theilen Wasser löst sie sich bei Zimmertemperatur auf. Eisenchlorid wird durch diese Lösung violett gefärbt.

Das Oxybenzol ist ein tertiärer Alkohol (vgl. S. 76), wie die folgende Formel deutlich zeigt:

```
        H
        |
        C
      // \
  H-C     C-H
    |     ||
  H-C     C-OH
      \\ /
        C
        |
        H .
```

Deshalb führt es auch den Namen Phenylalkohol. — Phenyl nennt man das einwerthige Radical $C_6H_5$. — Dass der Phenylalkohol ein tertiärer Alkohol ist, geht daraus hervor, dass er wie alle tertiären Alkohole nicht zu einem Aldehyd, Keton oder einer Säure oxydirt werden kann. Dass er aber ein Alkohol ist, ergiebt sich daraus, dass er sich mit Säuren zu Estern verbindet. — So erscheint z. B. der Phenylalkohol, der durch Oxydation von Benzol im Thierkörper sich bildet, als saurer Ester der Schwefelsäure im Harn an Alkalien gebunden, als phenylschwefelsaures Kalium: $C_6H_5OSO_2OK$. — Der Phenylalkohol unterscheidet sich

[1]) Hoppe-Seyler, Z. f. physiol. Chem., Bd. 2, S. 22, 1878, Bd. 10, S. 35, 1886. Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 12, S. 1551, 1879, Bd. 16, S. 117 u. 1917, 1883.

aber von den Alkoholen der Fettgruppe dadurch, dass in ihm das Wasserstoffatom des Hydroxyls leicht durch Metalle vertretbar ist:

$$C_6H_5OH + KOH = C_6H_5OK + H_2O\ .$$

Die Alkohole der Fettgruppe — z. B. der Aethylalkohol — zeigen diese Umsetzung nicht. Man kann im Aethylalkohol das Wasserstoffatom des Hydroxyls durch Kalium nur dann ersetzen, wenn man freies Kalium einwirken lässt. Die aromatischen Alkohole zeigen also den Charakter von Säuren. Deshalb nennt man den Phenylalkohol auch Carbolsäure. In der Medicin hat sich dieser Name erhalten. Die Chemiker aber bezeichnen heutzutage die Hydroxylverbindungen der aromatischen Kohlenwasserstoffe weder als Alkohole, noch als Säuren, sondern haben für dieselben den besonderen Namen Phenole eingeführt.

Die Carbolsäure ist bekanntlich ein energisches Desinfectionsmittel und wurde früher vielfach zur antiseptischen Wundbehandlung angewandt. Heutzutage wird sie immer mehr durch andere Antiseptika verdrängt, und zwar aus folgenden Gründen. Die Carbolsäure wirkt, falls sie nicht in sehr verdünntem Zustande angewandt wird, ätzend und nekrotisirend auf die Haut und die Wundfläche. Sie wird durch ihren unangenehmen, durchdringenden, lange haftenden Geruch dem Patienten und seiner Umgebung lästig. Es ist ferner die Gefahr vorhanden, dass die Carbolsäure von der Wundfläche aus resorbirt wird. Sie ist ein heftiges Gift. Innerlich genommen bewirkt sie in grösseren Dosen Gastroenteritis und nach der Resorption schwere Hirnsymptome. Im Harne erscheint das in den Thierkörper eingeführte Phenol zum Theil als phenylschwefelsaures Alkalisalz, welches nicht giftig ist. Deshalb hat Baumann als Gegengift gegen Phenol das schwefelsaure Natrium vorgeschlagen.

Das phenylschwefelsaure Natrium tritt im Harne der Säugethiere aber nicht blos nach künstlicher Zufuhr von Phenol oder Benzol auf, sondern findet sich als constanter Bestandtheil reichlich im Harne der Pflanzenfresser, in kleinen Mengen als fast constanter Bestandtheil im Harne des Menschen und stammt wahrscheinlich zum grössten Theil aus dem Zerfall der aromatischen Radicale der Eiweisskörper (vgl. Vorles. 17).

Wenn zwei Wasserstoffatome im Benzol durch Hydroxyl ersetzt werden, so erhalten wir drei Isomere: das Ortho-, Meta-

und Para-Dioxybenzol, welche gewöhnlich die Namen führen: Brenzkatechin, Resorcin und Hydrochinon:

OH, OH — Brenzkatechin.
OH, OH — Resorcin.
OH, OH — Hydrochinon.

Von diesen drei Isomeren findet sich das Brenzkatechin stets im Pferdeharn, häufig auch im Menschenharn, und zwar wie das Phenol als gepaarte Schwefelsäure an Alkali gebunden. Die Hydrochinonschwefelsäure wurde nur nach künstlicher Zufuhr von Phenol im Harne beobachtet.

Neben dem Oxybenzol und Dioxybenzol findet sich im Harne als Paarling der Schwefelsäure noch das methylirte Oxybenzol oder Kresol, und zwar von den drei Isomeren hauptsächlich das Parakresol.

$CH_3$, OH — Parakresol.
$CH_3$, $OSO_2OH$ — Parakresolschwefelsäure.

Ferner findet sich in geringer Menge im Harne das Orthokresol. Ob auch die Metakresolschwefelsäure im Thierkörper auftritt, ist noch zweifelhaft.

Wird das Hydrochinon mit oxydirenden Agentien — Chromsäure, Eisenchlorid — behandelt, so giebt es zwei Atome Wasserstoff ab und verwandelt sich in Chinon, eine in gelben Prismen krystallisirende Verbindung von charakteristischem, stechendem Geruch. Umgekehrt kann durch Reduction das Chinon leicht in Hydrochinon zurückverwandelt werden. Die beiden anderen Dioxybenzole liefern bei der Oxydation keine Chinone.

Das Chinon ist eine theoretisch sehr interessante Verbindung. Die empirische Formel ist $C_6H_4O_2$. Ueber die Constitution aber haben die Chemiker sich noch nicht einigen können. Von den

vielen vorgeschlagenen Constitutionsformeln seien die folgenden zwei angeführt:

```
                               O
                               ‖
        C                      C
      ⫽ | \                  /   \
  H-C   O   C-H            C       C
    |   |   ‖              ‖       ‖
  H-C   O   C-H            C       C
      \\ | /                 \   /
        C                      C
                               ‖
                               O
        I.                     II.
```

Für die zweite Formel spricht die Thatsache, dass das Chinon leicht vier Atome Brom addirt und dass es sich wie ein Diketon verhält, z. B. mit zwei Molekülen Hydroxylamin ($NH_2OH$) unter Austritt von zwei Molekülen Wasser sich verbindet zu Chinondioxim:

```
      N·OH
      ‖
      C
    /   \
  C       C
  ‖       ‖
  C       C
    \   /
      C
      ‖
      N-OH .
```

Wenn in dem Benzol drei Atome Wasserstoff durch Hydroxyl ersetzt werden, so erhalten wir wiederum drei Isomere, in dem die drei Hydroxyle die vicinale, die symmetrische und die asymmetrische Stellung einnehmen können (vgl. S. 167). Diese drei Isomeren heissen Pyrogallol, Phloroglucin und Oxyhydrochinon:

```
    OH               OH               OH
   /  \OH           /  \             /  \OH
  |    |OH      HO|    |OH      HO|    |
   \  /             \  /             \  /
Pyrogallol.      Phloroglucin.    Oxyhydrochinon.
```

Unter diesen drei Isomeren hat das Pyrogallol eine praktische Bedeutung: es findet seiner antiseptischen Eigenschaften wegen als äusserliches Heilmittel Anwendung. Innerlich wirkt es sehr giftig. Das Pyrogallol wird auch Pyrogallussäure genannt,

weil es wie alle Phenole saure Eigenschaften hat, d. h. durch Metalle substituirbare Wasserstoffatome besitzt (vgl. S. 174). Auf die Methode der Darstellung des Pyrogallols werde ich erst später eingehen, nachdem wir zuvor die Gallussäure, aus der es sich abspaltet, werden kennen gelernt haben (vgl. S. 188 u. 189). Das Pyrogallol krystallisirt in weissen Blättchen, welche bei 132° schmelzen und unzersetzt sublimiren; es löst sich leicht in Wasser und ist ein energisches Reductionsmittel. Darauf beruht seine Anwendung in der Photographie als „Entwickler". In alkalischer Lösung zieht es begierig Sauerstoff aus der Luft an unter Braunfärbung. Darauf beruht die Anwendung in der Gasanalyse.

---

## Zwölfter Vortrag.

### Die Homologen des Benzols und ihre Oxydationsproducte.

Meine Herren!

Wenn die Wasserstoffatome des Benzols durch gesättigte Kohlenwasserstoffradicale substituirt werden, so erhalten wir eine endlose Reihe von Kohlenwasserstoffen, die alle die gemeinsame Formel $C_nH_{2n-6}$ haben und somit als homologe Reihe betrachtet werden können. Hierbei sind zahlreiche Isomerien möglich. Sind z. B. zwei Wasserstoffatome durch Methyl ersetzt, so haben wir die drei sogenannten „Stellungsisomeren": Das Ortho-, das Meta- und das Paradimethylbenzol, ausserdem aber noch als viertes Isomeres das Aethylbenzol. Treten drei Methyl- an die Stelle von drei Wasserstoffatomen, so haben wir acht Isomere: das vicinale, das symmetrische und das asymmetrische Trimethylbenzol, das Ortho-, Meta- und Para-Methyl-Aethyl-Benzol, das Normal-Propyl-Benzol und das Isopropylbenzol. Bei weiterer Substitution einer noch grösseren Zahl von Wasserstoffatomen durch verschiedene Kohlenwasserstoffradicale steigt die Zahl der möglichen Isomeren sehr rasch.

Das erste Homologon des Benzols, das Methylbenzol oder Toluol bildet, wie erwähnt (S. 171) einen Bestandtheil des leichten Steinkohlentheeröls und kann aus diesem durch fractionirte Destillation gewonnen werden. Synthetisch lässt es sich darstellen nach einer Methode, die eine ganz allgemeine Anwendung findet zur Verankerung des Benzolkernes mit gesättigten Kohlenwasserstoffseitenketten, einer Methode, der wir auch in der Fettgruppe mehrfach begegnet sind, wo es galt, von einfacheren Kohlenwasserstoffen zu complicirteren aufzusteigen (S. 48). Man behandelt ein Gemisch von Brombenzol und Brom- oder Jod-

Alkyl mit Natrium in ätherischer Lösung:

```
     Br                                                CH3
     |                                                  |
     C                                                  C
   //  \                                              //  \
H-C     C-H                                        H-C     C-H
  |     ||   + JCH3 + 2 Na = NaBr + NaJ +            |     ||
H-C     C-H                                        H-C     C-H
   \\  /                                              \\  /
     C                                                  C
     |                                                  |
     H                                                  H
```

Toluol.

Wir können das Toluol auch ebenso gut als substituirtes Sumpfgas betrachten, wie als substituirtes Benzol, als Phenylmethan ebensowohl wie als Methylbenzol und können die Formel auch folgendermassen schreiben:

```
    H
    |
H-C-C6H5
    |
    H.
```

Das Toluol ist eine bei 110° siedende farblose Flüssigkeit. Leitet man in siedendes Toluol Chlorgas, so wird ein Wasserstoffatom der Seitenkette durch Chlor substituirt, und nun können wir alle die Reactionen ausführen, die wir an den Kohlenwasserstoffen der Fettgruppe kennen gelernt haben. Wir können durch Kochen mit Wasser das Chlor durch Hydroxyl substituiren und den Benzylalkohol darstellen. — Benzyl nennt man das einwerthige Radical $C_6H_5CH_2$, welches in fast allen Reactionen sich verhält wie die Alkyle der Fettgruppe.

```
     H                                       H
     |                                       |
     C                                       C
   //  \                                   //  \
H-C     C-H                             H-C     C-H
  |     ||        + HOH = HCl +           |     ||
H-C     C-CH2Cl                         H-C     C-CH2OH
   \\  /                                   \\  /
     C                                       C
     |                                       |
     H                                       H
```

Benzylchlorid. Benzylalkohol.

Der Benzyalkohol ist ein primärer Alkohol; er giebt bei

der Einwirkung oxydirender Agentien einen Aldehyd und eine Säure:

```
       H                      H
       |                      |
       C                      C
     //  \                  //  \
  H-C     C-H            H-C     C-H
    |     ||   //O         |     ||   //O
  H-C     C-C             H-C    C-C
     \\  /     \H            \\  /    \OH
       C                      C
       |                      |
       H                      H
```

Benzaldehyd. Benzoësäure.

Der *Benzaldehyd* giebt mit nascirendem Wasserstoff wiederum Benzylalkohol. Aus der Luft nimmt er leicht Sauerstoff auf und geht in *Benzoësäure* über. Die Benzoësäure lässt sich auch direct aus dem Toluol durch Oxydation mit Chromsäure darstellen, indem die Seitenkette, das Methyl in Carboxyl übergeführt wird:

$$C_6H_5CH_3 + 3\,O = H_2O + C_6H_5COOH.$$

Eine andere Methode der Synthese der Benzoësäure haben wir bereits früher, in unseren einleitenden Betrachtungen über die Erfolge der synthetischen Chemie kennen gelernt (S. 7).

Dem *Benzylaldehyd* werden wir bald nochmals begegnen bei der Betrachtung der Glucoside, das heisst der Verbindungen, welche unter Wasseraufnahme in Zucker und gewisse Paarlinge sich spalten (Vortrag 15). In den bitteren Mandeln findet sich ein Glucosid, das sogenannte *Amygdalin*, welches sich spaltet in Glucose, Blausäure und Benzaldehyd. Deshalb führt der Benzaldehyd auch den Namen „Bittermandelöl“; er ist eine bei 179° siedende farblose Flüssigkeit von sehr angenehmem, aromatischem Geruch. Beim Stehen in offenen oder unvollständig gefüllten Gefässen setzt der Aldehyd allmählich Krystalle von Benzoësäure ab.

Die *Benzoësäure* bildet weisse, glänzende Blättchen oder flache Nadeln, welche bei 121° schmelzen, bei 250° unzersetzt sublimiren, in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich und mit Wasserdämpfen flüchtig sind. Beim Erhitzen mit überschüssigen Alkalien oder Kalk spaltet sich die Benzoësäure in Kohlensäure und Benzol. Es beruht darauf eine Methode der Darstellung des reinsten Benzols. Diese Spaltung der Benzoësäure ist der Spaltung der Essigsäure in Kohlensäure und Sumpfgas vollkommen analog. (Vgl. S. 56.)

Die Benzoësäure wurde zuerst aus dem Benzoëharz, einem obsoleten Heilmittel, durch Sublimation gewonnen und hat daher ihren Namen erhalten. Auch die reine Säure wurde bis auf die neueste Zeit als Heilmittel angewandt, ist aber heutzutage wohl vollständig durch bessere Mittel verdrängt worden. Ein hohes Interesse beansprucht dagegen die Benzoësäure in physiologischer Hinsicht. Führt man die Benzoësäure in den Thierkörper ein, so verbindet sie sich unter Wasseraustritt mit der Amidoessigsäure, dem Glycocoll, und erscheint im Harne als Hippursäure (vgl. oben S. 9). Dieser Process wurde bereits im Jahre 1830 von Friedr. Wöhler (1800—1882) beobachtet[1]. Wöhlers Entdeckung erregte grosses Aufsehen: es war die erste Synthese im Thierkörper, die damit bekannt wurde. Es war aber keine Synthese im engeren Sinne, d. h. keine Verankerung von Kohlenstoffatomen unter einander, wie z. B. die Bildung von Stearinsäure aus Zucker, die jetzt feststeht. Bei der Synthese der Hippursäure handelt es sich um die Verbindung eines Kohlenstoffatoms mit einem Stickstoffatom. Die Hippursäure ist ein Amid der Benzoësäure. Nur ist es nicht ein einfaches Amid, welches an die Stelle des Hydroxyls tritt, sondern ein substituirtes Amid:

$$C_6H_5CO\boxed{OH + H}-\overset{\overset{\displaystyle H}{|}}{N}-CH_2COOH = H_2O + C_6H_5CO-\overset{\overset{\displaystyle H}{|}}{N}-CH_2COOH.$$

Die Structur der Hippursäure geht ganz unzweifelhaft hervor aus der folgenden Synthese. Man stellt zunächst das Benzoylchlorid dar. — Benzoyl nennt man das einwerthige Radical der Benzoësäure $C_6H_5CO$, wie wir das einwerthige Radical der Essigsäure, $CH_3CO$, Acetyl nannten. — Das Benzoylchlorid stellt man durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Benzoësäure dar in derselben Weise wie das Acetylchlorid aus der Essigsäure (S. 58). Durch Einwirkung von Ammoniak erhält man aus dem Benzoylchlorid das Benzamid, wie das Acetamid aus dem Acetylchlorid (S. 62).

$$\underset{\text{Benzoychlorid}}{C_6H_5COCl} + H-\overset{\overset{\displaystyle H}{|}}{N}-H = HCl + \underset{\text{Benzamid.}}{C_6H_5CO\overset{\overset{\displaystyle H}{|}}{N}-H}$$

[1]) „Aus J. Liebigs und Fr. Wöhlers Briefwechsel", Bd. 1, S. 35, Braunschweig, Vieweg & Sohn, 1888.

Das Benzamid vereinigt sich leicht mit der Monochloressigsäure unter Austritt von Salzsäure zu Hippursäure:

$$\underset{\text{Benzamid}}{C_6H_5-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\overset{H}{N}}-\boxed{H + Cl}-\underset{\text{Monochloressigsäure}}{\overset{H_2}{\overset{\|}{C}}-COOH} = HCl + \underset{\text{Hippursäure.}}{C_6H_5-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\overset{H}{N}-\overset{H_2}{\overset{\|}{C}}-COOH}$$

Will man direct die Benzoësäure künstlich mit dem Glycocoll vereinigen wie im Thierkörper, so muss man die beiden Säuren im trockenen Zustande gepulvert und gemischt in eine Glasröhre einschmelzen und die Röhre auf 160° C 12 Stunden erhitzen, wie Victor Dessaignes (1800—1885) bereits im Jahre 1857 gezeigt hat[1]. Man sieht, dass diese Synthese uns keinen Aufschluss ertheilt über die Factoren, welche im Thierkörper die Synthese bewirken. Die Bedingungen sind durchaus entgegengesetzt: bei der künstlichen Synthese hohe Temperatur, hoher Druck, Abwesenheit von Wasser; im Thierkörper Anwesenheit von Wasser, gewöhnlicher Druck, gewöhnliche Temperatur — auch die Kaltblüter bilden Hippursäure —. Deshalb ist es von hohem Interesse, die Bedingungen der synthetischen Processe im Thierkörper zu erforschen nicht blos für den Physiologen, sondern auch für den Chemiker. Diesem würden damit neue Mittel an die Hand gegeben, bei der künstlichen Synthese zu immer complicirteren Verbindungen aufzusteigen[2].

Die Hippursäure tritt im Thierkörper nicht nur nach Zufuhr von Benzoësäure auf; sie findet sich in kleiner Menge constant im Menschenharn. Sie wurde von Liebig im Jahre 1829 zuerst im Pferdeharn entdeckt. Daher der Name. Im Organismus der Pflanzenfresser entsteht die Benzoësäure aus den verschiedensten aromatischen Verbindungen durch Oxydation der Seitenkette zu Carboxyl, zum Theil auch aus den aromatischen Radicalen der Eiweissstoffe, insbesondere aus dem Phenylalanin (vgl. S. 192 und Vortrag 17). Aus dieser letzteren Quelle stammt offenbar auch die kleine Menge Hippursäure, die sich im Menschenharn bei reiner Fleischnahrung und beim Hunger findet. Das Glycocoll zur Bildung der Hippursäure stammt jedenfalls aus dem Eiweisszerfall.

[1] V. Dessaignes, Journ. pharm., Série III, T. 32, p. 44, 1857.

[2] Eine Zusammenstellung der Forschungen nach den Bedingungen der Synthese im Thierkörper findet man in meinem „Lehrbuch der Physiologie des Menschen", Bd. 2, Leipzig, Vogel, 1905.

Die Hippursäure bildet rhombische Prismen, die in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich sind. Im Harn der Pflanzenfresser ist sie als Alkalisalz gelöst und scheidet sich daher aus dem eingeengten Harn auf Zusatz von Säuren in der Kälte krystallinisch ab. Beim Kochen mit Säuren zerfällt sie unter Wasseraufnahme in Benzoësäure und Glycocoll. Dieselbe Zersetzung erleidet sie unter der Einwirkung von Fermenten. Daraus erklärt sich das Auftreten von Benzoësäure im faulenden Herbivorenharn, welches bereits Liebig zugleich mit der Entdeckung der Hippursäure beobachtete.

Ein physiologisch interessantes Derivat der Benzoësäure ist das Saccharin, eine Verbindung, die sich bekanntlich durch ihren intensiv süssen Geschmack auszeichnet. Ein Gramm Saccharin ertheilt 70 Litern Wasser einen ebenso deutlich süssen Geschmack wie 280 Gramm Rohrzucker. Das Saccharin ist das Imid der Orthosulfobenzoësäure:

$$C_6H_4\left<\begin{matrix}SO_2\\C{=}O\end{matrix}\right>N{-}H$$

Saccharin.

Zu seiner Darstellung geht man aus vom Toluol (vgl. S. 179). Man stellt zuerst durch Einwirkung von Schwefelsäure bei einer Temperatur, die $100^0$ nicht übersteigt, die Sulfosäuren (vgl. S. 172) des Toluols dar, von denen drei theoretisch möglich (vgl. S. 166) sind, unter den angegebenen Bedingungen aber nur die Ortho- und die Para-Toluolsulfosäure gebildet werden.

$$C_6H_4\left<\begin{matrix}SO_2OH\\CH_3\end{matrix}\right. \qquad SO_2OH{-}C_6H_4{-}CH_3$$

Orthotoluolsulfosäure. Paratoluolsulfosäure.

Die Natriumsalze der beiden Säuren werden durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid (vgl. S. 58) in die Toluolsulfochloride übergeführt. Von diesen ist die Paraverbindung bei gewöhnlicher Temperatur fest und krystallinisch. Das abgesonderte flüssige Orthotoluolsulfochlorid dient als Material für

die weiteren Operationen:

$$C_6H_4\begin{cases}SO_2Cl\\CH_3\end{cases}$$

Orthotoluolsulfochlorid.

Diese Verbindung wird durch Einleiten von trockenem Ammoniakgas in das Ortho-toluol-sulfamid übergeführt, welches in Wasser schwer löslich ist und vom gebildeten Chlorammonium durch Auswaschen befreit wird:

$$C_6H_4\begin{cases}SO_2Cl + HNH_2\\CH_3\end{cases} = HCl + C_6H_4\begin{cases}SO_2NH_2\\CH_3\end{cases}$$

Orthotoluolsulfamid.

Jetzt wird das Methyl zu Carboxyl oxydirt, indem man das Toluolsulfamid in eine Kaliumpermanganatlösung einträgt; es bildet sich zunächst die Orthosulfaminbenzoësäure:

$$C_6H_4\begin{cases}SO_2NHH\\COOH\end{cases}$$

Durch Abspaltung von Wasser aber entsteht das Imid, welches in kaltem Wasser schwer löslich ist und nach Zusatz von Säuren aus der Lösung herauskrystallisirt.

Im Pflanzenreich sehr verbreitet findet sich eine Anzahl von aromatischen Säuren, in denen ausser dem Carboxyl noch ein oder mehrere Hydroxyle am Benzolkern hängen, die somit als Oxybenzoësäuren zu betrachten sind. Unter diesen seien die Mono-Ortho-Oxybenzoësäure oder Salicylsäure und die Trioxybenzoësäure oder Gallussäure als pharmakologisch wichtig und interessant hervorgehoben.

Alle drei isomeren Monoxybenzoësäuren sind synthetisch dargestellt worden. Die Orthoverbindung aber, die Salicylsäure findet sich auch in der Natur. Man hat sie in den Blüthen der Spiraea ulmaria nachgewiesen und kann sie leicht durch Spaltung und Oxydation darstellen aus dem Salicin, einem Glucosid (vgl. Vorles. 15), welches in der Rinde der Weide (Salix) sich findet. Daher der Name. Als Methylester findet sich die

Salicylsäure in der Gaultheria procumbens, einer in Nordamerika heimischen Ericineenart. Dieser flüchtige Ester bildet den Hauptbestandtheil des ätherischen Oeles, welches durch Destillation mit Wasser aus dem Kraut und den Blüthen der Gaultheria gewonnen wird, als Wintergrünöl (winter-green-oil) in den Handel kommt und in der Parfümerie Verwendung findet. Aus dem Gaultheriaöl wurde früher durch Zersetzung mit Alkalien die Salicylsäure dargestellt. Heutzutage stellt man sie im Grossen dar aus dem Phenol.

Das Phenol verhält sich, wie Sie wissen, wie eine schwache Säure; es verbindet sich mit Natriumhydroxyd zu Natriumphenylat $C_6H_5ONa$ (vgl. S. 174). Diese Verbindung bildet farblose Krystalle. Leitet man in geschmolzenes Natriumphenylat bei 180 bis 220° Kohlensäuregas, so findet folgende Umsetzung statt:

$$2\begin{array}{ccc} & H & \\ & | & \\ & C & \\ /\!\!/ & & \diagdown \\ H-C & & C-ONa \\ | & & \| \\ H-C & & C-H \\ \diagdown\!\!\diagdown & & / \\ & C & \\ & | & \\ & H & \end{array} + CO_2 = \begin{array}{ccc} & H & \\ & | & \\ & C & \\ /\!\!/ & & \diagdown \\ H-C & & C-ONa \\ | & & \| \\ H-C & & C-COONa \\ \diagdown\!\!\diagdown & & / \\ & C & \\ & | & \\ & H & \end{array} + \begin{array}{ccc} & H & \\ & | & \\ & C & \\ /\!\!/ & & \diagdown \\ H-C & & C-OH \\ | & & \| \\ H-C & & C-H \\ \diagdown & & /\!\!/ \\ & C & \\ & | & \\ & H. & \end{array}$$

Dabei destillirt die Hälfte des Phenols als freies Phenol über, und man hat im Rückstande das „basische salicylsaure Natrium“. Die Salicylsäure ist eine einbasische Säure, kann aber noch ein zweites Atom Natrium aufnehmen, weil das Hydroxyl in ihr sich verhält wie in den Phenolen. Aus der wässerigen Lösung des basischen salicylsauren Natriums wird die in Wasser schwer lösliche Säure mit Salzsäure gefällt und durch Umkrystallisiren gereinigt.

Die Salicylsäure bildet farblose monokline Prismen, die sich in 600 Theilen kalten Wassers lösen, leicht in heissem Wasser, in Alkohol und in Aether.

Die Anwendung der Salicylsäure als Heilmittel ist eine vielfache. Vor Allem ist sie ein Specificum gegen den acuten Gelenkrheumatismus, indem sie nicht nur das Fieber herabsetzt, sondern auch die Schmerzen und die Schwellung rascher zum Schwinden bringt und der Complication mit Endocarditis vor-

beugt. Die Salicylsäure wird auch bei anderen fieberhaften Krankheiten angewandt. Sie war das erste Antipyretikum, welches nach dem Chinin in Vorschlag gebracht wurde. Ausserdem aber wird sie noch vielfach als äusserliches Heilmittel ihrer antiseptischen Eigenschaften wegen verwerthet.

Statt der Salicylsäure wird bisweilen der Phenylester derselben, das sogenannte Salol, verordnet:

```
         H
         |
         C
       //  \
   H-C      C-OH
     |      ||
   H-C      C-COO(C5H5)
       \\  /
         C
         |
         H
```

Salol.

Dieser Ester wird aus der Salicylsäure und dem Phenol unter der Einwirkung wasserentziehender Agentien dargestellt und bildet ein weisses krystallinisches Pulver, welches in Wasser sehr schwer, ziemlich leicht in Alkohol löslich ist. Aus der geringen Löslichkeit in Wasser erklärt es sich, dass das Salol weniger unangenehm schmeckt als die Salicylsäure und weniger leicht Magenstörungen verursacht. Diesen Vorzügen steht das Bedenken gegenüber, dass das Salol durch die Fermente unseres Körpers in Salicylsäure und Phenol sich spaltet und dass das letztere die erwähnten Giftwirkungen entfalten kann (vgl. S. 174).

In physiologischer Hinsicht interessant ist das Verhalten der Salicylsäure zum Glycocoll im Thierkörper; sie bildet mit diesem eine der Hippursäure analog zusammengesetzte Säure, die Salicylursäure. Zum Theil geht sie unverändert in den Harn über und ist dort leicht nachweisbar durch die intensive Violettfärbung, die er auf Zusatz von Eisenchlorid annimmt.

Die Gallussäure findet sich im Pflanzenreiche sehr verbreitet, aber meist nicht als solche, sondern in Verbindungen, welche den gemeinsamen Namen Gerbstoffe führen. Die Gerbstoffe sind entweder Verbindungen der Gallussäure mit einer Zuckerart, sogenannte Glucoside, oder sie sind Anhydride der Gallussäure, Verbindungen von zwei Molekülen Gallussäure unter Austritt von einem Molekül Wasser. Eine solche „Digallus-

säure“ ist das Tannin, welches in vielen Pflanzentheilen vorkommt, besonders reichlich aber in den Galläpfeln, pathologischen Anschwellungen, die infolge eines Wespenstiches an den Zweigen einiger Eichenarten entstehen. Aus den Galläpfeln wird das Tannin mit Wasser oder mit einer Mischung von Aether, Wasser und Alkohol extrahirt. Das Extract wird eingedampft, bis es zu einem festen Kuchen erstarrt. Dieser wird zu einem Pulver zermahlen. Dieses Pulver ist, wenn vollkommen rein, farblos, gewöhnlich aber gelblich gefärbt und löst sich leicht in Wasser. Zur Krystallisation konnte das Tannin bisher nicht gebracht werden.

Mit Eiweiss und Leim giebt das Tannin eine unlösliche Verbindung. Darauf und auf der antiseptischen Wirkung der Gerbstoffe beruht ihre Anwendung in der Gerberei. Das Corium der Thierhäute, das seiner Hauptmasse nach aus Eiweiss und leimgebenden Substanzen besteht, verliert durch die Behandlung mit Gerbstoffen die Eigenschaft, in der Feuchtigkeit zu quellen und zu faulen; es wird resistent gegen alle mechanischen und chemischen Einwirkungen. Legt man also Thierhäute in eine Gerbstofflösung, so wird der Lösung der Gerbstoff entzogen und die Haut geht in Leder über.

Eine zweite technische Verwerthung findet das Tannin zur Bereitung der Tinte. Seine wässerige Lösung giebt nämlich mit Eisenchlorid einen blauschwarzen, fein vertheilten Niederschlag, welcher mit etwas Gummi in Wasser suspendirt die Tinte bildet.

Die vielfache Anwendung des Tannin in der Medicin beruht erstens auf seiner antiseptischen, zweitens auf seiner „adstringirenden“ Wirkung.

Als „Adstringentien“ bezeichnet man solche Medicamente, welche die Hyperämie katarrhalischer Schleimhäute herabsetzen, die Schwellung, die Wucherung der zelligen Elemente mässigen, die Secretion vermindern. Diese Wirkung hängt vielleicht mit der Eiweissfällung zusammen. Thatsächlich haben alle Heilmittel, die sich als Adstringentien bewähreu, das mit einander gemeinsam, dass sie mit den Eiweissarten und leimgebenden Substanzen Verbindungen bilden, die in Wasser unlöslich sind. Dahin gehören ausser den Gerbstoffen noch die Salze des Bleies, Eisens, Zinks, Silbers, Kupfers, Aluminiums.

Das Tannin fällt fast alle Alkaloïde. Deshalb wird es als Gegengift bei Vergiftung mit Alkaloïden verordnet.

Gerbstoffe finden sich auch in einigen unserer beliebtesten Genussmittel, so besonders reichlich im Thee und im Rothwein. Deshalb wird der Rothwein als „Stomachicum" bei katarrhalischen Zuständen des Magens empfohlen. Will man die günstige Wirkung des Gerbstoffes ohne die schädigende des Alkohols ausüben, so empfehle man statt des Rothweins Heidelbeerlimonade. Die Heidelbeeren sind reich an Gerbstoffen und ein altbewährtes Hausmittel gegen Verdauungsstörungen aller Art. Soll der Gerbstoff nicht blos auf die Magen-, sondern auch auf die Darmschleimhaut einwirken, so muss nicht blos eine klare Heidelbeerlimonade genossen werden, sondern die ganze eingekochte Beere, weil aus dem klaren Extracte die Gerbsäure schon an die Magenschleimhaut gebunden wird, während die gerbstoffreiche Schale der Beeren und zum Theil ihr colloidaler gerbstoffreicher Inhalt bis in den untersten Abschnitt des Darmes gelangen.

Der Gerbstoff im Thee ist dem Theekenner eine unliebsame Beigabe. Deshalb extrahirt er die Theeblätter mit nicht zu heissem Wasser, damit die ätherischen Oele und das Theïn in Lösung gehen, aber möglichst wenig Gerbstoff, welcher dem Thee einen bitteren Beigeschmack ertheilt. Wird der Thee mit Milch oder Rahm genossen, so wird der Gerbstoff mit den Eiweisskörpern der Milch in eine unlösliche und somit geschmacklose Verbindung übergeführt. Darauf beruht eine Gefahr — die Gefahr, zu starken Thee zu trinken. Das giftige Theïn (vgl. S. 163) bleibt gelöst, und der concentrirteste Thee schmeckt milde. Wird dagegen der Thee ohne Milch genossen, so warnt der herbe, „adstringirend" schmeckende Gerbstoff vor dem Genusse zu starken Thees. Der wirkliche Theekenner trinkt den Thee ohne Milch und stets sehr verdünnt.

Aus dem Tannin gewinnt man die Gallussäure durch Spaltung unter Wasseraufnahme, welche sowohl durch die Einwirkung von Fermenten als auch von Säuren und Alkalien sich vollzieht. Die Gallussäure bildet feine, seidenglänzende Nadeln, welche in Wasser, Alkohol und Aether löslich sind. Beim Erhitzen zerfällt sie in Kohlensäure und Pyrogallol, das wir bereits kennen gelernt haben (S. 176):

$$C_6H_2(OH)_3COOH = CO_2 + C_6H_3(OH)_3$$

Gallussäure. Pyrogallol.

Mit Eisenchlorid giebt die Gallussäure einen blauschwarzen Niederschlag und dient deshalb wie das Tannin zur Tintenfabrikation.

Die drei erwähnten Dimethylbenzole, gewöhnlich Xylole genannt, finden sich alle neben einander im leichten Steinkohlentheeröl. Bei der Oxydation liefern sie zunächst die drei isomeren einbasischen Säuren, die Toluylsäuren und darauf die drei zweibasischen Säuren, die Phtalsäuren, z. B.

$C_6H_4(CH_3)_2$ Ortho-Xylol. $C_6H_4(CH_3)COOH$ Ortho-Toluylsäure. $C_6H_4(COOH)_2$ Ortho-Phtalsäure.

Die Oxydation der Xylole im Thierkörper verläuft nur bis zur Bildung der einbasischen Toluylsäuren. Bei der künstlichen Oxydation ausserhalb des Körpers erhält man die Toluylsäure durch Einwirkung verdünnter Salpetersäure. Concentrirte Salpetersäure und Kaliumpermanganat führen die Xylole in Phtalsäuren über. Wendet man als Oxydationsmittel Chromsäure an, so erfolgt vollständige Oxydation des ganzen Moleküls zu Kohlensäure und Wasser.

Wird die Orthophtalsäure über ihren Schmelzpunkt erhitzt, so geht sie in ihr Anhydrid über, welches unzersetzt destillirt und in langen rhombischen Prismen krystallisirt:

$$C_6H_4(CO{-}OH)_2 - H_2O = C_6H_4{<}\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}{>}O$$

Ortho-Pthalsäure. Phtalsäureanhydrid.

Werden die Phtalsäuren oder Benzoldicarbonsäuren mit überschüssigen Alkalien erhitzt, so zerfallen sie in zwei Moleküle Kohlensäure und ein Molekül Benzol.

Auch Benzoltricarbonsäuren und Benzoltetracarbonsäuren sind dargestellt worden. Von der Benzolpentacarbonsäure sind natürlich keine Isomeren möglich. Ein hohes theoretisches Interesse beansprucht die Benzolhexacarbonsäure oder Mellithsäure:

```
           COOH
            |
            C
          //  \
HOOC-C      C-COOH
       |       ||
HOOC-C      C-COOH
          \\  /
            C
            |
           COOH
```

Mellithsäure.

Diese complicirte Säure bildet sich direct bei der Oxydation des chemisch reinen Kohlenstoffes! Hier stehen wir vor einer der wunderbarsten Thatsachen aus der ganzen organischen Chemie. Wir gewinnen einen Einblick in den Bau des Kohlenstoffmoleküls. Es scheint, dass der Benzolkern in demselben bereits vorgebildet ist.

Franz Ferdinand Schulze[1] (1815—1873), Professor der Chemie in Rostock, stellte reinen Kohlenstoff dar, indem er Holzkohle im Chlorstrom ausglühte oder Kohlensäure mit Phosphor reducirte. So dargestellte Kohle, sowie reiner Graphit lieferten bei der Oxydation durch Uebermangansäure in alkalischer Lösung neben Oxalsäure und anderen Säuren eine reichliche Menge Mellithsäure.

In der Natur findet sich die Mellithsäure an Thonerde gebunden als seltenes Mineral in Braunsteinlagern, als sogenannter Honigstein, Mellith, in schönen Krystallen. Daher der Name Honigsteinsäure, Mellithsäure. Durch Kochen des gepulverten Honigsteines mit einer Lösung von kohlensaurem Ammonium erhält man das mellithsaure Ammonium und daraus die freie Säure. Diese bildet feine seidenglänzende, in Wasser und Alkohol leicht

[1]) F. F. Schulze, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 4, S. 801, 802 u. 806, 1871.

lösliche Nadeln. Beim Erhitzen mit überschüssigem Kalk zerfällt sie in ein Molekül Benzol und sechs Moleküle Kohlensäure. Damit ist ihre Constitution bereits erwiesen[1]. Ausserdem aber ist es thatsächlich gelungen ein Hexamethylbenzol darzustellen und aus diesem durch Oxydation die Mellithsäure zu erhalten[2].

Es sind noch zahlreiche aromatische Säuren bekannt, in denen das Carboxyl nicht direkt am Benzolkern sitzt, sondern an einer Seitenkette. Als physiologisch und medicinisch interessante Beispiele solcher Säuren führe ich die Phenylacrylsäure und die Phenylpropionsäure an:

```
       H                              H
       C                              C
     //  \                          //  \
   HC     CH                      HC     CH
    |     ||                       |     ||
   HC     C—C═C—COOH              HC     C—CH2—CH2—COOH
     \\  /    |  |                  \\  /
       C      H  H                    C
       H                              H
```

β-Phenylacrylsäure oder Zimmtsäure. — β-Phenylpropionsäure oder Hydrozimmtsäure.

Die Zimmtsäure findet sich in gewissen Balsamen, die als Arzneimittel angewandt werden, im Storax, im Perubalsam, im Tolubalsam (vgl. Vortrag 14). Synthetisch ist sie nach mehrfachen Methoden dargestellt worden, z. B. durch Erhitzen von Benzaldehyd mit Natriumacetat bei Gegenwart eines wasserentziehenden Agens, des Essigsäureanhydrids:

```
   H                                             H
   C                                             C
 //  \                                         //  \
HC    CH                                      HC    CH
 |    ||     ..........                        |    ||
HC    C—C ═ :O + H2: ═ C—COONa—H2O ═          HC    C—C═C—COONa
 \\  /  |    ''''''''''    |                    \\  /   |  |
   C    H                  H                     C      H  H
   |                                             |
   H                                             H .
```

Benzaldehyd — Essigsaures Natrium — Zimmtsaures Natrium.

Die Zimmtsäure ist also eine Acrylsäure (S. 104), in welcher

[1] Adolf Baeyer, Liebigs Ann. d. Chem. u. Pharm., 7. Supplementband, S. 1, 1870.

[2] C. Friedel et J. M. Crafts, Ann. de chim. et de phys., Série VI, T. 1, p. 470, 1884.

das Radical Phenyl an die Stelle eines Wasserstoffatoms in der Betastellung getreten ist. Die Zimmtsäure krystallisirt aus der wässerigen Lösung in langen Nadeln, die bei 49° schmelzen und bei 280° sieden. Sie ist in neuerer Zeit als Mittel gegen Tuberculose angewandt worden.

Durch die Einwirkung von nascirendem Wasserstoff geht die Zimmtsäure in die Hydrozimmtsäure oder Phenylpropionsäure über. Die $\alpha$-Aminoverbindung dieser Säure findet sich unter den hydrolytischen Spaltungsproducten der Eiweisskörper. Sie führt den Namen Phenylalanin. Denn sie ist ein Alanin (S. 85), in welchem ein Wasserstoffatom in der $\beta$-Stellung durch das Radical Phenyl ersetzt ist. Neben dem Phenylalanin findet sich unter den Spaltungsproducten der Eiweisskörper, die Oxyverbindung dieser Aminosäure, und zwar eine Oxyverbindung, in welcher das Hydroxyl in der Parastellung an den Benzolring getreten ist. Diese Verbindung führt den Namen Tyrosin, weil sie zuerst unter den Zersetzungsproducten des Käses (τυρὸς) gefunden wurde.

```
   H                                    H
                                        |
   C                                    C
  //\                                  //\
HC   CH                          HO-C    CH
|    ||                             |    ||
HC   C-CH2-CH(NH2)-COOH          HC    C-CH2-CH(NH2)-COOH
  \\/                                \\/
   C                                  C
   H                                  H
```

Phenyl-$\alpha$-aminopropionsäure oder Phenylalanin. — Para-oxy-phenyl-$\alpha$-aminopropionsäure oder Tyrosin.

Die Constitution des Tyrosin ist uns genau bekannt, da seine Synthese Erlenmeyer und Lipp[1]) gelungen ist. In der Arbeit dieser Forscher finden Sie die genaue Begründung der obigen Formel.

[1]) E. Erlenmeyer und A. Lipp, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 15, S. 1545, 1882.

## Dreizehnter Vortrag.

### Aromatische Stickstoffverbindungen.

Meine Herren!

In das Molekül der gesättigten Kohlenwasserstoffe konnte, wie wir gesehen haben, der Stickstoff am leichtesten eingeführt werden, wenn wir auf die Halogensubstitutionsproducte Ammoniak einwirken liessen. So wurden die Amine der Alkyle dargestellt. An den Benzolkern kann man auf diesem Wege nicht das Radical $NH_2$ anhängen. Wir haben bereits gesehen, dass die Halogene fest am Benzolkern hängen und nicht durch Hydroxyle substituirt werden können wie in der Gruppe der Fettkörper. Ebensowenig können die Halogene am Benzolkern durch $NH_2$ bei der Einwirkung von Ammoniak substituirt werden. Dagegen kann man das Radical $NO_2$ in die aromatischen Verbindungen leichter einführen als in die Verbindungen der Fettgruppe. Wir haben bereits gesehen, dass die Schwefelsäure sich mit dem Benzol leicht unter Wasseraustritt zu Benzolsulfosäure vereinigt (S. 172). In ganz analoger Weise vereinigt sich das Benzol schon in der Kälte mit concentrirter Salpetersäure: Wasser tritt aus und das Radical $NO_2$ substituirt ein Wasserstoffatom; wir erhalten das Nitrobenzol:

```
      H                            H
      C                            C
    //  \                        //  \
  HC     CH                    HC     CH
   |     ‖ ..............    =  |     ‖           + H₂O
  HC     C:H + HO:NO₂          HC     C–NO₂
    \\  /  ..............        \\  /
      C                            C
      H                            H
                               Nitrobenzol.
```

Das Nitrobenzol ist eine hellgelbe, bei 208⁰ unzersetzt siedende Flüssigkeit. Sie hat einen angenehmen, an bittere

Mandeln erinnernden Geruch und findet deshalb in der Parfümerie Anwendung, insbesondere in der Seifenfabrikation. Sie ist aber giftig; das blosse Einathmen der Dämpfe bewirkt heftige Kopfschmerzen.

Behandelt man das Methylbenzol oder Toluol (S. 178) mit concentrirter Salpetersäure, so findet die Substitution eines Wasserstoffatoms durch $NO_2$ stets am Benzolkern statt, niemals am Methyl, und man erhält drei isomere Nitrotoluole (vgl. S. 166), hauptsächlich das Ortho- und das Para-Nitrotoluol. Die Metaverbindung bildet sich nur in Spuren. Die Paraverbindung ist bei gewöhnlicher Temperatur fest und krystallisirt daher aus dem flüssigen Gemenge der drei Isomeren beim Abkühlen in grossen Prismen heraus.

Auf das Phenol wirkt die Salpetersäure in derselben Weise ein, wie auf das Benzol. Mischt man Phenol mit verdünnter, kalter Salpetersäure, so entstehen o- und p-Nitrophenol:

OH
NO₂ → $OH$, $NO_2$

Ortho-Nitrophenol.

$OH$, $NO_2$

Para-Nitrophenol.

Bei weiterer Einwirkung der Salpetersäure, beim Erwärmen der Nitrophenole mit überschüssiger Salpetersäure bilden sich Dinitrophenole und Trinitrophenole. Eines der letzteren, das symmetrische Trinitrophenol, die sogenannte Pikrinsäure, hat ein mehrfaches technisches Interesse.

$OH$, $O_2N$, $NO_2$, $NO_2$

Pikrinsäure.

Die Pikrinsäure krystallisirt aus Alkohol oder Wasser in hellgelben, glänzenden Blättern oder Prismen. Sie ist eine starke, einbasische Säure. Sie färbt Seide und Wolle schön gelb und findet deshalb in der Färberei Anwendung. Da die Pikrinsäure

giftig ist, so hat das Färben von Wollenzeugen mit diesem Farbstoff den Vortheil, dass die Zeuge gegen Motten gesichert sind. Die Pikrinsäure ist eine explosive und deshalb sehr gefährliche Substanz. Insbesondere explodiren die pikrinsauren Salze leicht schon durch Stoss oder Schlag. In der Histiologie wird die Pikrinsäure vielfach zum Fixiren, zum Conserviren und zum Färben mikroskopischer Objecte angewandt. Da der pikrinsaure Kalk in Wasser löslich ist, so ist das Fixiren mit Pikrinsäure besonders vortheilhaft bei der Behandlung embryologischer Objecte, welche verkalkte Knorpel und Knochen enthalten. Diese werden vom Kalk befreit und schnittfähig gemacht. Nur sollten die Histiologen nicht vergessen, dass die Pikrinsäure eine feuergefährliche, explosive Substanz ist. Ich habe mich oft gewundert, wie sorglos die Histiologen mit grossen Pikrinsäurevorräthen umgehen. In neuerer Zeit ist die Pikrinsäure auch als äusserliches Heilmittel, insbesondere bei der Behandlung von Brandwunden als Antiseptikum und schmerzstillendes Mittel empfohlen worden[1]. Die Pikrinsäure hat ihren Namen von ihrem intensiv bitteren Geschmack. Wegen dieser Eigenschaft soll sie früher bisweilen als Surrogat des Hopfens bei der Bierbereitung benutzt worden sein. In der analytischen Chemie findet die Pikrinsäure Anwendung als Füllungsmittel von organischen Basen.

Lässt man auf das Nitrobenzol oder die Nitrotoluole nascirenden Wasserstoff einwirkeu, so wird die Gruppe $NO_2$ in die Gruppe $NH_2$ übergeführt. Man erhält das Phenylamin oder Anilin und die drei isomeren Toluidine:

$$C_6H_5NO_2 + 6H = 2H_2O + C_6H_5NH_2$$

Nitrobenzol. Anilin.

$$CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NO_2 + 6H = 2H_2O + CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$$

p-Nitro-Toluol. p-Toluidin.

---

[1] W. Maclellan, Brit. med. Journ., 1896, p. 1826, und Beauxis-Legrave, Gaz. hebdom., 1896, Nr. 91.

Dieses ist eine allgemeine Methode zur Darstellung organischer Basen, welche zuerst von dem russischen Chemiker Nikolai Zinin (1812—1880) im Jahre 1842 entdeckt[1]) wurde und sich seitdem als ungemein fruchtbringend erwiesen hat. Zinin hatte als Reductionsmittel Schwefelwasserstoff angewandt. Bei der fabrikmässigen Darstellung von Anilin und Toluidin entwickelt man Wasserstoff mit Eisen und Salzsäure.

Das Anilin war schon vor Zinins künstlicher Synthese bekannt. Otto Unverdorben hatte es bereits im Jahre 1826 bei der Destillation des Indigo entdeckt. Daher der Name Anilin nach dem spanischen Namen des Indigo, Anil. Fr. Runge (1795—1867) fand das Anilin im Jahre 1834 im Steinkohlentheer.

Das Anilin ist eine farblose, ölige Flüssigkeit von schwachem, eigenthümlichem Geruch, etwas schwerer als Wasser und in 31 Theilen Wasser löslich. Es siedet bei 183°. An der Luft färbt es sich bald gelb bis braun. Zu Säuren addirt es sich wie Ammoniak und bildet schön krystallisirende Salze. Das Anilin ist giftig und hat bereits mehrfach zu schweren Vergiftungen an Menschen geführt. Die Symptome sind Schwindel, Coma, Krämpfe und collapsartige Schwäche.

Ein Derivat des Anilins, welches ein medicinisches Interesse beansprucht, ist das Acetanilid oder Antifebrin. Diese Verbindung ist ein Acetamid (S. 62), in welchem das eine Wasserstoffatom des Amid durch das Radical Phenyl substituirt ist, und bildet sich einfach beim Sieden des Anilins mit Eisessig:

$$CH_3CO\,OH + H\,\overset{\displaystyle H}{\overset{|}{N}}{-}C_6H_5 = H_2O + CH_3{-}C\begin{cases}\overset{\displaystyle H}{\overset{|}{N}}{-}C_6H_5\\ O\end{cases}.$$

Das Acetanilid bildet schöne weisse Prismen, welche in heissem Wasser, in Alkohol und Aether löslich sind; es findet als temperaturherabsetzendes Mittel bei der Behandlung fieberhafter Krankheiten eine häufige Anwendung.

Dem Acetanilid ganz analog, nur etwas complicirter, ist ein anderes häufig angewandtes Entfieberungsmittel zusammengesetzt — das Phenacetin. Denken Sie sich, dass statt des Anilins ein complicirteres Amin, der Aethylester des Para-

[1]) N. Zinin, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 27, S. 149, 1842.

Amidophenols, das sogenannte Para-Phenetidin, ein Säureamid mit der Essigsäure bildet, so haben sie das Phenacetin:

$$\underset{\text{Paraphenetidin}}{NH_2-C_6H_4-O(C_2H_5)} + HOOC-CH_3 = H_2O + \underset{\text{Phenacetin.}}{(H)N-CO-CH_3 \;|\; C_6H_4 \;|\; O(C_2H_5)}$$

Lässt man statt der Essigsäure Milchsäure mit dem Phenetidin zu einem Säureamid sich vereinigen, so erhält man das Lactophenin, welches gleichfalls als Entfieberungsmittel Anwendung findet:

$$\underset{\text{Lactophenin.}}{(H)N-CO-CHOH-CH_3 \;|\; C_6H_4 \;|\; O(C_2H_5)}$$

Das Anilin und die Toluidine bilden das Ausgangsmaterial bei der fabrikmässigen Darstellung der sehr complicirten Anilinfarben. Lässt man gewisse oxydirende Agentien, z. B. Arsensäure, Quecksilbernitrat usw. auf ein Gemenge von Anilin, Ortho- und Paratoluidin einwirken, so verankern sich diese Verbindungen unter Austritt von Wasserstoffatomen zu einem grossen Moleküle, dem Rosanilin, welches man als substituiertes Sumpfgas (vgl. oben S. 179) betrachten kann und welches in naher Beziehung zu vielen technisch wichtigen Anilinfarben steht. Der Process der Bildung des Rosanilins ist folgender:

$$\underset{\text{p-Toluidin}}{C\begin{cases}C_6H_4NH_2\\H\\H\\H\end{cases}} + 3\,O + \underset{\text{o-Toluidin und Anilin}}{\begin{matrix}C_6H_4(CH_3)NH_2\\C_6H_5NH_2\end{matrix}} = 2\,H_2O + \underset{\text{Rosanilin.}}{C\begin{cases}C_6H_4NH_2\\C_6H_3(CH_3)NH_2\\C_6H_4NH_2\\OH\end{cases}}$$

Das Rosanilin krystallisirt aus heissem Wasser oder Alkohol in farblosen Nadeln. Es ist eine dreiwerthige Base. Das salzsaure Salz mit einem Aequivalent Säure ist der bekannte Farbstoff Fuchsin, welcher in festem Zustande aus prächtig grünen, metallglänzenden Krystallen besteht, in Wasser und Alkohol aber mit intensiv rother Farbe sich löst.

Wird in jeder Amidgruppe des Rosalins ein Wasserstoffatom durch Phenyl ersetzt, so erhält man den sehr schönen, rein blauen Farbstoff, das Triphenylrosanilin oder Anilinblau. Einen schönen grünen Farbstoff liefert das Jodid des Pentamethylrosanilins, einen violetten das salzsaure oder essigsaure Trimethylrosanilin.

Die Chemie der Anilinfarben bildet ein sehr umfangreiches Kapitel der organischen und technischen Chemie. Dieses Kapitel hat — abgesehen von der histiologischen Färbetechnik[1]) — für den Physiologen und Mediciner kein besonderes Interesse. Ich will daher auf diesen Gegenstand nicht weiter eingehen und statt dessen einen aromatischen Farbstoff besprechen, welcher ein hohes physiologisches Interesse beansprucht, weil er in naher Beziehung steht zu einem constanten Bestandtheil unseres Körpers, zu einem constanten Radical aller Eiweissarten. Ich meine den Indigofarbstoff.

Der schöne blaue Indigofarbstoff, das Indigotin, hat die empirische Formel $C_{16}H_{10}N_2O_2$. Er bildet entweder ein amorphes blaues Pulver oder kupferfarbige, glänzende Krystalle. Bei 300° verwandelt er sich in einen schön purpurrothen Dampf, dessen Dichte bestimmt worden ist. Beim Erkalten des Dampfes bilden sich die erwähnten Krystalle. In Wasser, Alkohol, Aether, verdünnten Säuren und Alkalien ist der Indigo unlöslich. Darauf beruht der Werth dieser „waschechten" Farbe. Löslich ist der Indigo in Chloroform, Anilin, Petroleum. In concentrirter Schwefelsäure löst er sich mit tiefblauer Farbe unter Bildung zweier Sulfo-

[1]) Die histiologische Färbetechnik ist vorläufig eine rein empirische; sie gründet sich nicht auf Kenntnisse der chemischen Wirkung bestimmter Farbstoffe auf bestimmte Gewebsbestandtheile. Einen Versuch, die Vorgänge der Färbung gewisser Gewebselemente aus dem Verhalten der Farbstoffe von bestimmter Constitution zu den verschiedenen Eiweissarten und Nukleïnen zu erklären, hat jedoch in neuester Zeit Martin Heidenhain gemacht, auf dessen Arbeiten ich hiermit verweise. Dort sind auch ähnliche Untersuchungen anderer Autoren angeführt. Martin Heidenhain, Pflüger's Arch., Bd. 90, S. 115, 1902, und Bd. 96, S. 440, 1903.

säuren, der Indigomonosulfosäure oder Phönicinschwefelsäure und der Indigodisulfosäure. Das Natriumsalz der letzteren ist in Wasser löslich und kommt als Indigocarmin in den Handel. Die Färbung mit diesen Verbindungen — Sächsischblaufärbung — ist weniger „echt". Will man „echt" färben, so muss der Indigofarbstoff zuvor in das Indigweiss übergeführt werden, eine farblose, krystallinische Verbindung, deren Alkalisalz in Wasser löslich ist. Das Indigweiss ist ein Reductionsproduct des Indigo; es enthält zwei Atome Wasserstoff mehr und hat die Zusammensetzung $C_{16}H_{12}N_2O_2$. Die Reduction des Indigo zu Indigweiss wird in den verschiedenen Färbereien durch verschiedene Reductionsmittel bewirkt. Man lässt in alkalischer Lösung Eisenvitrol oder Traubenzucker oder Calciumhyposulfit auf den Indigo einwirken. Die so entstehende, hellgelb gefärbte alkalische Lösung des Indigweiss wird Indigoküpe genannt. In diese Lösung taucht man die zu färbenden Zeuge, damit sie sich mit dem Indigweiss imprägniren. Werden sie darauf der Luft ausgesetzt, so wird das Indigweiss durch den atmosphärischen Sauerstoff wieder zu Indigo oxydirt und der unlösliche Farbstoff lagert sich innerhalb der Gewebe auf den Fasern ab.

Die Constitution des Indigos ist hauptsächlich durch die Arbeiten Baeyer's genau festgestellt, und die Synthese nach vielfachen Methoden gelungen[1]). Bei allen diesen Synthesen ging man aus von der Thatsache, dass der Indigo bei der Destillation mit Kalihydrat Anilin und beim Kochen mit Braunstein und Kalilauge Ortho-amido-benzoësäure liefert. Es sind also im Indigomolekül ein Stickstoff- und ein Kohlenstoffatom in der Orthostellung an einen Benzolkern gebunden. Aus der grossen Zahl der Synthesen hebe ich die folgende hervor, weil sie dem Anfänger den klarsten Einblick gewährt in die Structur des Indigomolekül:

[1]) Eine Zusammenstellung dieser Arbeiten und der vielen synthetischen Methoden findet man in der Monographie von Arnold Reissert „Geschichte und Systematik der Indigo-Synthese", Berlin, Friedländer & Sohn, 1898 und in der soeben erschienenen Abhandlung von A. Salmony „Eine neue Indigosynthese nebst einer Übersicht über die bisherigen Indigosynthesen usw.", Berlin, Friedländer & Sohn, 1905. Dort ist auch die Arbeit von Engler und Emmerling referirt, in welcher die erste Synthese des Indigo mitgetheilt wurde. Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 3, S. 885, 1870.

Sie erinnern sich der synthetischen Darstellung der Amidoessigsäure, des Glycocolls aus Monochloressigsäure und Ammoniak (S. 64). Lassen wir statt des Ammoniaks ein substituirtes Ammoniak, das Phenylamin oder Anilin auf die Monochloressigsäure einwirken, so erhalten wir die der Amidoessigsäure vollkommen analog zusammengesetzte Anilidoessigsäure:

$$\underset{\substack{|\\ COOH}}{H_2C}-Cl + H-\overset{\substack{H\\|}}{N}-H = HCl + \underset{\substack{|\\ COOH}}{H_2C}-\overset{\substack{H\\|}}{N}-H$$

Monochloressigsäure — Amidoessigsäure oder Glycocoll.

$$\underset{\substack{|\\ COOH}}{H_2C}-Cl + H\overset{\substack{H\\|}}{N}-C_6H_5 = HCl + \underset{\substack{|\\ COOH}}{H_2C}-\overset{\substack{H\\|}}{N}-C_6H_5$$

Monochloressigsäure Anilin — Anilidoessigsäure oder Phenylglycocoll.

Die Anilidoessigsäure bildet farblose kleine Krystalle. Schmelzt man diese Krystalle mit Aetzkali unter Luftabschluss, so wird der Anilidoessigsäure ein Molekül Wasser entzogen, und es bildet sich wahrscheinlich zunächst die folgende Verbindung:

$$\underset{\substack{|\\ CO\,OH}}{H_2C}-\overset{\substack{H\\|}}{N}-C_6H_4\,H = H_2O + H_2C\overset{\substack{H\\|\\N}}{\diagup\diagdown}C_6H_4\,,\ \text{mit } \underset{\substack{\|\\O}}{C} \text{ als Brücke zwischen } H_2C \text{ und } C_6H_4 .$$

Die vier zweiwerthigen Radicale: $CH_2$, $CO$, $C_6H_4$ und $NH$ haben sich zu einem Ringe geschlossen. Löst man die Schmelze in Wasser und lässt den atmosphärischen Sauerstoff einwirken, so tritt sofort Blaufärbung auf und der Indigo scheidet sich ab[1]. Diesen Process müssen wir uns so denken, dass der Sauerstoff

[1] Diese Methode der Synthese wurde fast gleichzeitig im Jahre 1890 von Heumann, Lederer, Biedermann u. Lepetit entdeckt. Heumann, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 23, S. 3043 u. 3431, 1890; Journ. f. prakt. Chem., Bd. 43, S. 111, 1901; Biedermann u. Lepetit, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 23, S. 3289, 1890; Lederer, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 42, S. 383 u. 565, 1890, u. Bd. 43, S. 303, 1901.

die zwei Wasserstoffatome an dem Radical Methylen fortoxydirt und dass zwei von den bei der Schmelze gebildeten Molekülen sich unter einander verankern. Denn die Dampfdichte des Indigo lehrt, dass die Formel $C_8H_5NO$ verdoppelt werden muss:

$$\begin{array}{ccc} & H & \\ & | & \\ & N & \\ \diagup & & \diagdown \\ C_6H_4 & & CH_2 \\ \diagdown & & \diagup \\ & C & \\ & \| & \\ & O & \end{array} + O_2 + \begin{array}{ccc} & H & \\ & | & \\ & N & \\ \diagup & & \diagdown \\ H_2C & & C_6H_4 \\ \diagdown & & \diagup \\ & C & \\ & \| & \\ & O & \end{array} = 2\,H_2O + \begin{array}{ccccc} & H & & H & \\ & N & & N & \\ \diagup & \diagdown & \diagup & \diagdown & \\ C_6H_4 & & C{=}C & & C_6H_4 \\ \diagdown & \diagup & & \diagdown & \diagup \\ & C & & C & \\ & \| & & \| & \\ & O & & O & \end{array}$$

Indigo.

Lässt man auf den Indigo energische Reductionsmittel einwirken — nascirenden Wasserstoff und darauffolgende Destillation mit Zinkstaub —, so werden dem Indigo zwei Atome Sauerstoff entzogen, vier Atome Wasserstoff treten ein, und wir erhalten eine farblose, flüchtige Verbindung von der Zusammensetzung $C_{16}H_{14}N_2$, das Indol. Die Bestimmung der Dampfdichte des Indols aber lehrt, dass bei der Reduction zugleich eine Spaltung eingetreten ist, und dass das Indolmolekül die Zusammensetzung $C_8H_7N$ hat. Die Structurformel denkt man sich folgendermaassen:

$$\begin{array}{ccc} & H & \\ & | & \\ & N & \\ \diagup & & \diagdown \\ H{-}C & & C_6H_4 \\ \diagdown\!\!\diagdown & & \diagup \\ & C & \\ & | & \\ & H & \end{array}$$

Indol.

Das Indol ist eine physiologisch hochinteressante Verbindung. Sie entsteht bei der Bacterienfäulniss der Eiweisskörper und findet sich deshalb auch constant in dem Darminhalte. Daneben tritt meist noch ein methylirtes Indol auf, das Skatol:

$$\begin{array}{ccc} & H & \\ & | & \\ & N & \\ \diagup & & \diagdown \\ H{-}C & & C_6H_4 \\ \diagdown\!\!\diagdown & & \diagup \\ & C & \\ & | & \\ & CH_3 & \end{array}$$

Skatol.

Das *Skatol* und das *Indol* sind krystallisirbare, flüchtige, übelriechende Verbindungen, die wesentlich zum widrigen Geruch der Faeces beitragen. Das Material zu ihrer Bildung bei der Eiweissfäulniss liefert eine noch complicirtere Verbindung, die *Skatolaminoessigsäure*, welche durch hydrolytische Spaltung mit Säuren oder Fermenten aus den Eiweisskörpern sich darstellen lässt (vgl. Vortrag 17).

```
                   H
                   |
          H        N
          |      /   \
   HOOC—C——C       C6H4
          |      \\   /
         NH2       C
                   |
                  CH3
```

**Skatolaminoessigsäure oder Tryptophan.**

Im Harne des Menschen erscheint constant in kleiner Menge ein Oxydationsproduct des Indols, das *Indoxyl*, esterartig an Schwefelsäure gebunden als Alkalisalz:

```
      H                                      H
      |                                      |
      N                                      N
    /   \                                  /   \
  HC     C6H4          = H2O + H—C         C6H4
    \\   /                                \\   /
      C                                      C—O—SO2—OH
  ....|..........
  : OH + H:OSO2OH
  ...............
Indoxyl.                           Indoxylschwefelsäure.
```

Das freie *Indoxyl* bildet hellgelbe Krystalle, die in Wasser löslich sind. Wird der Harn mit einer reichlichen Menge concentrirter Salzsäure versetzt, so spaltet sich unter Wasseraufnahme das Indoxyl aus der gepaarten Schwefelsäure ab. Wenn man nun ein oxydirendes Agens hinzubringt — Brom, Chlorkalk, Eisenchlorid — so wird das Indoxyl zu Indigo oxydirt. Der Harn zeigt eine grünblaue Verfärbung, und beim Ausschütteln mit Chloroform erhält man die schöne, tiefblaue Lösung des Indigo.

Injicirt man einem Thiere subcutan Indol, so wird die Menge des indoxylschwefelsauren Alkalis im Harn stark vermehrt. Die Oxydation des Indol zu Indoxyl in den Geweben des Thierkörpers ist ein Process, welcher der Oxydation des Benzols zu Phenol (vgl. S. 172 bis 173) vollkommen analog ist.

Ueber die Schicksale der *Skatolaminoessigsäure*, die

aus dem Zerfall der Eiweisskörper in unseren Geweben hervorgeht, ist nichts Sicheres bekannt. Sie wird vielleicht vollständig zu den Endproducten, Kohlensäure, Wasser und Harnstoff oxydirt. Das Indoxyl, welches im Harne auftritt, stammt wahrscheinlich ausschliesslich von dem Indol, welches aus den Fäulnisprocessen im Darme hervorgeht. Deshalb ist die Menge der Indoxylschwefelsäure im Harne ein Gradmesser für die Intensität der Fäulnissvorgänge im Darme und die Bestimmung dieser Menge von grossem Werthe bei der Diagnose vieler Krankheiten.

Der Indigofarbstoff wurde bekanntlich bis auf die neueste Zeit ausschliesslich aus gewissen Pflanzen, Indigoferaarten usw., gewonnen. In diesen Pflanzen, hauptsächlich in den Blättern, findet sich ein Glucosid (vgl. Vortrag 15), das Indican, eine Verbindung des Indoxyls mit einer Zuckerart. Zum Zwecke der Darstellung des Indigo im Grossen werden in Indien die Blätter und Zweige der Indigoferaarten zerquetscht und mit Wasser übergossen stehen gelassen. Dabei geht das Indican in Lösung zugleich mit einem Fermente, welches dasselbe in Indoxyl und Zucker spaltet. Nach einigen Stunden wird die Lösung von den Pflanzentheilen abgegossen und durch Schlagen mit einem Schaufelrade der Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffes ausgesetzt. Hierbei wird das Indoxyl zu Indigo oxydirt, welches als unlösliches, amorphes Pulver sich absetzt, durch Schlämmen gereinigt, getrocknet, in Würfelform gebracht wird, und so im Handel erscheint. Dieser Production hat in den letzten Jahren die fabrikmässige Darstellung des synthetischen Indigo bereits mit grossem Erfolg Concurrenz gemacht, wie ich in unseren einleitenden Betrachtungen über die Errungenschaften der synthetischen Chemie bereits erwähnt habe (S. 15).

Von den Derivaten des Anilin muss ich noch eine Verbindung besprechen, welche eine wichtige Rolle spielt als Reagens in der Chemie der Zuckerarten, und welche ich daher bei Besprechung der Kohlehydrate bereits kurz erwähnt habe — das Phenylhydrazin.

Lässt man salpetrige Säure auf salzsaures Anilin einwirken, so bildet sich unter Austritt von zwei Molekülen Wasser Diazobenzolchlorid, auch Benzoldiazoniumchlorid genannt.

$$\underset{\text{Salzsaures Anilin}}{C_6H_5NH_2\text{, }HCl} + HONO = 2\,H_2O + \underset{\text{Diazobenzolchlorid.}}{C_6H_5N_2Cl}$$

In welcher Weise die zwei Stickstoffatome im Diazobenzol gebunden sind, ist noch nicht sicher entschieden. Das Diazobenzolchlorid bildet farblose Nadeln, die im festen Zustande sehr explosiv sind. Die wässerige Lösung ist gefahrlos.

Reducirt man das Diazobenzolchlorid in salzsaurer Lösung mit Zinnchlorür, so werden vier Atome Wasserstoff aufgenommen und man erhält das salzsaure Phenylhydrazin:

$$\underset{\text{Diazobenzolchlorid}}{C_6H_5N_2Cl} + 4\,H = \underset{\text{Salzsaures Phenylhydrazin.}}{C_6H_5-\overset{\displaystyle H}{\overset{|}{N}}-NH_2\,,\ HCl}\,.$$

Das salzsaure Phenylhydrazin bildet farblose, glänzende Krystallblättchen. Die freie Base ist bei gewöhnlicher Temperatur eine farblose Flüssigkeit, die sich an der Luft bald bräunt. Wird sie abgekühlt, so erstarrt sie zu einer farblosen Krystallmasse und schmilzt dann erst bei 17,5°. Bei 242° siedet sie fast unzersetzt. Sie ist ein wichtiges und empfindliches Reagens auf Aldehyde und Ketone, auf alle Verbindungen, in denen ein Sauerstoffatom mit beiden Verwandtschaftseinheiten an ein Kohlenstoffatom gebunden ist. Allen diesen Verbindungen entzieht das Phenylhydrazin das Sauerstoffatom und giebt selbst die beiden am Stickstoff hängenden Wasserstoffatome ab. Es wird Wasser gebildet und das Stickstoffatom hängt sich mit zwei Verwandtschaftseinheiten an das Kohlenstoffatom, an die Stelle, welche das Sauerstoffatom im Keton oder Aldehyd eingenommen hatte:

$$\overset{|}{\underset{|}{C}}=O + H_2N-\overset{\displaystyle H}{\overset{|}{N}}-C_6H_5 = H_2O + \overset{|}{\underset{|}{C}}=N-\overset{\displaystyle H}{\overset{|}{N}}-C_6H_5\,.$$

Da nun, wie Sie gesehen haben, auch die Zuckerarten die Keton- oder Aldehydgruppe enthalten, so gehen auch diese die angegebene Verbindung mit dem Phenylhydrazin ein:

$$\underset{\text{Traubenzucker}}{\begin{array}{l} CH_2OH \\ \vert \\ CHOH \\ \vert \\ CHOH \\ \vert \\ CHOH \\ \vert \\ CHOH \\ \vert \\ H\cdot C=O \end{array}} + \underset{\text{Phenylhydrazin}}{H_2N-\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{N}}-C_6H_5} = H_2O + \underset{\text{Hydrazon.}}{\begin{array}{l} \quad CH_2OH \\ \quad \vert \\ \quad CHOH \\ \quad \vert \\ \quad CHOH \\ \quad \vert \\ \quad CHOH \\ \quad \vert \\ \quad CHOH \\ \quad \vert \\ H-C=N-\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{N}}-C_6H_5 \end{array}}$$

Die entstandene Verbindung führt den Namen Hydrazon. Die Hydrazone der verschiedenen Zuckerarten sind in Wasser löslich. Wenn nun aber ein Ueberschuss von Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung auf eine Zuckerart einwirkt, so wird noch ein zweites Molekül Phenylhydrazin gebunden, und es entsteht eine unlösliche Verbindung, ein sogenanntes Osazon, welches sich in gelben Krystallen abscheidet. Das zweite Molekül Penylhydrazin wirkt auf eine Gruppe eines secundären Alkohols, auf eine Gruppe $\overset{|}{\underset{|}{\mathrm{C}}}\mathrm{HOH}$ ein. Dabei treten nicht blos das Sauerstoffatom aus, sondern noch zwei Atome Wasserstoff. Diese letzteren reduciren und spalten ein überschüssiges Molekül Phenylhydrazin zu Anilin und Ammoniak. Der Process der Bildung des Osazon aus dem Hydrazon verläuft also folgendermaassen:

$$
\begin{array}{lcl}
 & & \mathrm{CH_2OH} \\
\mathrm{CH_2OH} & & \quad | \\
\quad | & & \mathrm{CHOH} \\
\mathrm{CHOH} & & \quad | \\
\quad | & & \mathrm{CHOH} \\
\mathrm{CHOH} & & \quad | \\
\quad | & & \mathrm{CHOH} \\
\mathrm{CHOH} & \quad \mathrm{H} & \quad | \qquad \mathrm{H} \\
\quad | & \quad | & \quad | \qquad | \\
\mathrm{CHOH} & + \mathrm{H_2N{-}N{-}C_6H_5} = \mathrm{H_2} + \mathrm{H_2O} + & \mathrm{C{=}N{-}N{-}C_6H_5} \\
\quad | & & \quad | \\
\mathrm{H{-}C{=}N{-}N{-}C_6H_5} & & \mathrm{H{-}C{=}N{-}N{-}C_6H_5} \\
\qquad\quad | & & \qquad\quad | \\
\qquad\quad \mathrm{H} & & \qquad\quad \mathrm{H} \\
\text{Hydrazon} & \text{Penhyldrazin} & \text{Osazon.}
\end{array}
$$

Diese Bildung des Osazon ist für die Chemie der Zuckerarten von grosser Bedeutung. Emil Fischer[1]) verdankt der Entdeckung dieser Reaction zum grossen Theil seine glänzenden Erfolge bei der Erforschung der Zuckergruppe. Die Zuckerarten sind hygroskopisch, in Wasser sehr leicht löslich und oft schwer aus Lösungen mit anderen Stoffen zur Krystallisation zu bringen. Mit Hilfe der Osazonbildung gelingt es leicht. So konnte z. B. nur mit Hilfe der Osazondarstellung Fischer den strengen Beweis führen, dass die bereits im Jahre 1861 von Butlerow synthetisch dargestellte Zuckerlösung wirklich Zucker enthielt[2]) (vgl. S. 3). Die Osazone der verschiedenen Monosaccharide haben verschiedene Schmelzpunkte und verschiedene

[1]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 17, S. 579, 1884.

[2]) E. Fischer, ebenda, Bd. 21, S. 989, 1888 u. Bd. 23, S. 2125, 1890.

Löslichkeitsverhältnisse. Man kann daher bisweilen durch Bestimmung des Schmelzpunktes entscheiden, von welcher der 32 Hexosen man das Osazon dargestellt hat. Die Darstellung der Osazone bildet ferner eine der zuverlässigsten qualitativen Reactionen zum Nachweis des Zuckers im Harn.

Ein medicinisch wichtiges Derivat des Phenylhydrazins ist das Antipyrin, welches bekanntlich als Entfieberungsmittel einen ausgedehnten Gebrauch und noch ausgedehnteren Missbrauch findet.

Sie erinnern sich der Acetessigsäure (S. 88). Diese Säure enthält eine Ketongruppe. Denken Sie sich jetzt den Aethylester dieser Säure, und denken Sie sich, dass auf die Ketongruppe dieser Verbindung das Phenylhydrazin in der eben angegebenen Weise einwirkt, so muss folgende Umsetzung statt haben:

$$
\begin{array}{l}
CH_3 \\
| \\
C{=}O + H_2N{-}N{-}C_6H_5 \\
| \qquad\qquad\quad | \\
CH_2 \qquad\quad\;\; H \\
| \\
CO\,O(C_2H_5)
\end{array}
$$

Die so entstehende Verbindung ist aber sehr labil; es spaltet sich ein Molekül Aethylalkohol ab, und es bildet sich ein stabiler Ring von drei Kohlenstoff- und zwei Stickstoffatomen, der sogenannte Pyrazolonring:

$$
\begin{array}{c}
C_6H_5 \\
| \\
N \\
/ \quad \backslash \\
N \qquad C{=}O \\
\| \qquad\quad | \\
H_3C{-}C{-}{-}{-}CH_2
\end{array}
$$

Phenylmethylpyrazolon.

Durch Einwirkung von Jodmethyl führt man in diese Verbindung noch eine zweite Methylgruppe ein und erhält so das Phenyldimethylpyrazolon. Dieses ist das von Ludwig Knorr[1]) dargestellte Antipyrin:

[1]) Ludwig Knorr, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 238, S. 137, 1886. Dort findet sich eine genaue Begründung der Structurformel.

```
        C6H5
         |
         N
        / \
  H3C-N     C=O
      |     |
  H3C-C=====C-H
```

**Antipyrin.**

Das Antipyrin bildet farblose, fast geruchlose Krystalle, die in Wasser leicht löslich sind. Die Lösung wird durch Eisenchlorid roth, durch salpetrige Säure blaugrün gefärbt.

## Vierzehnter Vortrag.

### Naphtalin, Anthracen, Terpene, Harze, Campher.

Meine Herren!

Die aromatischen Kohlenwasserstoffe, die wir bisher kennen gelernt haben, waren das Benzol und Verbindungen, die nur einen Benzolkern enthielten mit Seitenketten von Kohlenwasserstoffen aus der Fettgruppe. Es giebt nun aber noch complicirtere aromatische Kohlenwasserstoffe, die man sich durch „Condensation" von zwei und mehr Benzolkernen entstanden denkt in der Weise, dass sie Kohlenstoffatome enthalten, welche gleichzeitig als Glieder zweier Ringe fungiren. Als Beispiele von Kohlenwasserstoffen mit solchen „condensirten Ringsystemen" führe ich die praktisch wichtigsten, das **Naphtalin** und das **Anthracen** an.

Das **Naphtalin** bildet sich, wenn man die Dämpfe einfacher Verbindungen der aromatischen oder Fettgruppe — Alkohol, Aether, flüchtige Fettsäuren, Aethylen, Acetylen, Benzol, Toluol usw. — durch glühende Röhren leitet. Deshalb entsteht das Naphtalin auch in der Destillationsretorte bei der Leuchtgasbereitung und findet sich stets als Hauptbestandtheil in dem schweren Steinkohlentheeröl (S. 171). In der Kälte scheidet sich aus diesem das Naphtalin in Krystallen, rhombischen Blättchen, aus und wird durch einen umständlichen Process gereinigt. Die Krystalle schmelzen bei $80^0$ und sieden bei $218^0$, sind unlöslich in Wasser, leicht löslich in Aether und heissem Alkohol, sie besitzen einen charakteristischen Geruch und sind trotz ihres hohen Siedepunktes sehr flüchtig. Daraus erklärt sich ihr Vorkommen im Leuchtgas, zu dessen Leuchtkraft sie wesentlich beitragen.

Die Elementaranalyse und die Bestimmung der Dampfdichte des Naphtalin lehren, dass dieser Kohlenwasserstoff die empirische Molekularformel $C_{10}H_8$ hat. Das Naphtalin ist also noch wasser-

stoffärmer als das Benzol. Im Benzol kommt auf jedes Kohlenstoffatom ein Wasserstoffatom, im Naphtalin noch zwei Wasserstoffatome weniger. Oxydirt man das Naphtalin mit Kaliumpermanganat oder mit verdünnter Salpetersäure bei 130°, so erhält man die Orthophtalsäure,

```
       H
       C
     //  \
   HC     C-COOH
    |     ||
   HC     C-COOH
     \\  /
       C
       H
```

dieselbe Verbindung, welche, wie wir gesehen haben (S. 189), durch Oxydation des Orthoxylols entsteht. Man könnte daher vermuthen, das Naphtalin sei gleichfalls ein Benzol mit zwei Seitenketten in der Orthostellung.

Stellt man aus dem Naphtalin durch Einwirkung concentrirter Salpetersäure in der Kälte das Nitronaphtalin dar und oxydirt dieses, so erhält man die Nitro-ortho-phtalsäure.

```
       H
       C
     //  \
   HC     C-COOH
    |     ||
   HC     C-COOH
     \\  /
       C
       |
       NO2
```

Folglich ist der die Nitrogruppe bindende Benzolring intact geblieben. Wenn man aber das Nitronaphtalin reducirt zu Amidonaphtalin — in analoger Weise wie das Nitrobenzol zu Anilin — und wenn man nun die Verbindung oxydirt, so erhält man nicht Amidophtalsäure. Man erhält auch nicht ein Oxydationsproduct derselben, sondern man erhält einfach Orthophtalsäure. Der Benzolkern, an dem das Radical $NH_2$ hing, ist also fortoxydirt worden bis auf zwei Carboxyle, und doch ist noch ein Benzolkern übrig. Es folgt daraus mit Nothwendigkeit, dass das Naphtalin zwei Beuzolringe enthält, und dass diese zwei Benzolringe zwei Kohlenstoffatome mit einander gemeinsam haben. Die Structur

des Naphtalin kann also nur folgendermaassen gedacht werden:

```
    H   H
    C   C
  //  \/  \\
HC    C    CH
 |    ‖     |
HC    C    CH
  \\  /\  //
    C   C
    H   H
```

Das Naphtalin findet eine ausgedehnte Anwendung in der Farbstofftechnik. In der Medicin ist es als Desinfectionsmittel bei der Wundbehandlung angewandt worden. Es hat vor anderen Desinfectionsmitteln den Vorzug, dass es wegen seiner Unlöslichkeit in Wasser nicht resorbirt wird und nicht ätzend wirkt, bei seiner Flüchtigkeit aber die ganze Umgebung der Wunde desinficirt.

Stellt man aus dem Naphtalin Monosubstitutionsproducte dar, so sind, wie die Structurformel a priori fordert, nur zwei Isomere möglich, welche man als die $\alpha$- und $\beta$-Verbindung unterscheidet, Die Substitution kann nämlich entweder an einem der Kohlenstoffatome stattfinden, die direct mit einem der beiden gemeinschaftlichen Kohlenstoffatome verankert sind (1, 4, 5, 8 · $\alpha$-Verbindung), oder an den übrigen Kohlenstoffatomen, die unter sich gleichwerthig sind (2, 3, 6, 7 · $\beta$-Verbindung). Thatsächlich hat man von allen Monosubstitutionsproducten des Naphtalins immer nur zwei Isomere darstellen können.

```
     H   H
     C   C
   //8\/1\\
HC7    C    2CH
 |     ‖      |
HC6    C    3CH
   \\5/\4//
     C   C
     H   H
```

Beim Erhitzen des Naphtalins mit concentrirter Schwefelsäure erhält man zwei isomere Monosulfosäuren und aus diesen beim Zusammenschmelzen mit Kali zwei Hydroxylverbindungen — in analoger Weise, wie aus dem Benzol das Phenol dargestellt wurde (S. 172) — das $\alpha$-Naphtol und das $\beta$-Naphtol. Ersteres schmilzt bei 95° und siedet bei 282°, letzteres schmilzt bei 122° und

siedet bei 288°. Das $\beta$-Naphtol wird als Desinfectionsmittel bei der Behandlung von Hautkrankheiten, als Zusatz zu Salben angewandt.

Das **Anthracen** bildet sich aus einfacheren Kohlenstoffverbindungen bei hoher Temperatur unter denselben Bedingungen wie das Naphtalin (S. 208) und findet sich daher neben diesem im Steinkohlentheer, aus dem es im Grossen gewonnen wird. Die empirische Formel des Anthracen ist $C_{14}H_{10}$. Wie man sich das Naphtalin entstanden denken kann durch Verschmelzung von zwei Benzolringen unter Austritt von zwei Kohlenstoffatomen, so könnte das Anthracen aus drei Benzolringen unter Austritt von vier Kohlenstoffatomen entstanden sein. Man schreibt daher die Structurformel der Anthracen folgendermaassen:

```
        H   H   H
        C   C   C
      //  \/ | \/  \\
    HC    C  |  C    CH
     |    || |  ||   |
    HC    C  |  C    CH
      \\  /\ | /\  //
        C   C   C
        H   H   H
```

Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht die folgende Synthese aus Benzol und Tetrabromäthan bei Gegenwart von Aluminiumchlorid[1]):

```
          H                                  H
          |                                  C
       Br-C-Br                             / | \
C6H6 +    |    + C6H6 = 4 HBr + C6H4 |  C6H4
       Br-C-Br                             \ | /
          |                                  C
          H                                  H
```

Das Anthracen bildet farblose monokline Tafeln, welche bei 213° schmelzen und bei 360° sieden. Seine technisch wichtigsten Derivate sind das Anthrachinon und der aus diesem gewonnene schöne Farbstoff, das Alizarin. In unseren einleitenden Betrachtungen über die Errungenschaften der synthetischen Chemie (S. 14) erwähnte ich bereits, wie das Alizarin bis zum Jahre 1868 nur aus der Ruberythrinsäure, einem Glu-

1) Richard Anschütz und F. Eltzbacher, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 16, S. 623, 1883.

cosid (vgl. Vortrag 15) der Krappwurzel gewonnen werden konnte, und wie dann die Entdeckung der künstlichen Synthese durch Graebe und Liebermann eine vollständige Umwälzung auf einem wichtigen Gebiete der Landwirthschaft und Industrie hervorgebracht hat. Es wird Sie daher, meine Herren, vielleicht interessiren, die Methode dieser Synthese kennen zu lernen, und ein klares Verständniss für die Structur des complicirten Farbstoffes zu gewinnen.

Das Alizarin hat die empirische Formel $C_{14}H_8O_4$. Durch Destillation mit Zinkstaub wird es zu Anthracen, $C_{14}H_{10}$, reducirt. Diese Thatsache führte Graebe und Liebermann auf die Vermuthung, dass man auch umgekehrt durch Oxydation aus dem Anthracen Alizarin darstellen könne. Eine Zwischenstufe bei der Oxydation des Anthracens zu Alizarin bildet das Anthrachinon, welches die empirische Formel $C_{14}H_8O_2$ hat. Das Anthrachinon lässt sich auf mehrfache Weise durch Oxydation aus dem Anthracen darstellen, z. B. durch Einwirkung von Salpetersäure oder Chromsäure. Durch Reduction mit Jodwasserstoff oder mit Zinkstaub wird das Anthrachinon in Anthracen zurückverwandelt. Die Structur des Anthrachinons zeigt klar die Synthese aus Phtalsäureanhydrid (vgl. S. 189) und Benzol bei Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels, des Aluminiumchlorids:

```
     H              H               H        H
     C   O          C               C   O    C
   //  \  ||      /  \\           //  \  ||  /  \\
 CH    C-C     H:C    CH        HC    C-C-C    CH
 |     ||  >O + H:C    CH = H2O + HC    C-C-C    CH
 HC    C-C              |              ||  ||
   \\  /  ||      \  //           \\  /  ||  \  //
     C   O          C               C   O    C
     H              H               H        H
 Phtalsäureanhydrid  Benzol          Anthrachinon.
```

Das Anthrachinon ist eine sehr beständige Verbindung. Es bildet gelbe Nadeln, die bei 285° schmelzen. Es zeigt mehr die Eigenschaften eines Diketons, als die eines eigentlichen Chinons. Es ist leicht reducirbar und bildet mit Hydroxylamin ein Oxim (vgl. S. 176).

Lässt man in das Anthrachinon an die Stelle von zwei Wasserstoffatomen zwei Hydroxyle treten, so erhält man das Alizarin. Dieses erreicht man nach der bereits mehrfach er-

wähnten Methode, nach der man überhaupt die aromatischen Kohlenwasserstoffe in Phenole umwandelt: man stellt zunächst die Sulfosäure dar und schmelzt diese mit Alkalien (vgl. S. 172 und 210). Das Eigenthümliche bei der Darstellung des Dioxyanthrachinons besteht nur darin, dass dasselbe nicht, wie man erwarten sollte, aus der Disulfosäure des Anthrachinons dargestellt wird, sondern aus der Monosulfosäure. Das zweite Hydroxyl kommt beim Schmelzen mit Alkalien durch Sauerstoffaufnahme aus der Luft hinzu. Um diesen Process der Oxydation zu beschleunigen, fügt man in den Fabriken zur Schmelze mit Natron chlorsaures Kalium hinzu.

Was nun die Stellung der beiden Hydroxyle betrifft, so lässt sich zunächst zeigen, dass sie beide an ein und demselben Benzolring sitzen. Dieses beweist die Synthese des Alizarins aus Phtalsäureanhydrid und Brenzkatechin (vgl. S. 175) durch Wasserstoffentziehung mit Schwefelsäure bei 140° [1]).

```
   H                    H                          H         H
   C    O               C                          C    O    C
 //  \  ‖             /  \\                      //  \  ‖  /  \\
HC    C—C    :     H:C     CH                  HC    C—C—C     CH
 |    ‖   >O +  :‖      |      — H2O =       |    ‖   ‖     |
HC    C—C    :     H:C     C—OH                HC    C—C—C     C—OH
  \\  /  ‖             \  //                     \\  /  ‖  \  //
   C    O               C                          C    O    C
   H                    |                          H         |
                        OH                                   OH
Phtalsäureanhydrid   Brenzkatechin                   Alizarin.
```

Da die beiden Hydroxyle im Brenzkatechin in der Orthostellung sich befinden, so müssen sie auch im Alizarin in dieser Stellung angenommen werden. Es ist aber noch eine zweite Stellung der beiden orthoständigen Hydroxyle im Alizarinmoleküle denkbar:

```
          O                          O
                                           —OH
                    —OH                    —OH
          O                          O
     I.       OH                II.
```

Welche von den beiden Stellungen im Alizarinmolekül statt hat, lässt sich entscheiden, wenn man ein $NO_2$ an die Stelle

[1]) Adolf Baeyer und Heinrich Caro, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 7, S. 972, 1874, vgl. C. Liebermann, ebenda, Bd. 21, S. 2501, 1888.

eines Wasserstoffatoms treten lässt. Es lassen sich so zwei isomere Mononitroproducte des Alizarins darstellen. Beide enthalten die Nitrogruppe an demselben Benzolring, an dem die beiden Hydroxyle sitzen. Denn beide Nitroverbindungen liefern bei der Oxydation Phtalsäure. Die Formel II aber lässt nicht zwei isomere Mononitroproducte zu unter der Voraussetzung, dass das $NO_2$ am selben Benzolkern sitzt wie die beiden Hydroxyle. Wohl aber lässt die Formel I dieses zu. Es folgt daraus, dass die Formel I die richtige Structur des Alizarins angiebt.

Das Alizarin krystallisirt in schönen rothen Prismen, die sich unzersetzt sublimiren lassen. Wie alle Phenole hat es die Eigenschaften einer Säure. Mit Alkalien giebt es purpurrothe Lösungen, mit anderen Basen unlösliche Salze, sogenannte Lacke. Wenn Gewebe mit Oxyden „gebeizt" sind, so können sie mit Alizarin „echt" gefärbt werden; es bilden sich die unlöslichen Salze in den Gewebsfasern. Die Kalkverbindung ist blau, die Eisenoxydverbindung schwarzviolett, die Thonerdeverbindung roth. Diese letztere Verbindung bildet sich bei der sogenannten „Türkischrothfärberei".

Im Anschluss an die aromatischen Kohlenwasserstoffe möchte ich noch eine im Pflanzenreiche sehr verbreitete Gruppe von Kohlenwasserstoffen besprechen, welche nicht eigentlich zu den aromatischen Verbindungen gehören, aber doch in sehr naher Beziehung zu denselben stehen, da sie sich ohne tiefgreifende Reactionen in aromatische Kohlenwasserstoffe überführen lassen. Ich meine die **Terpene.**

In vielen Pflanzen, insbesondere in den Blüthen und Früchten, finden sich flüchtige Oele, welche denselben ihren charakteristischen Geruch ertheilen. Beim Destilliren dieser Pflanzentheile mit Wasser gehen die flüchtigen Oele, die sogenannten ätherischen Oele, mit über und können so isolirt werden. Diese ätherischen Oele, sind keine chemischen Individuen[1]). Viele derselben enthalten neben sauerstoffhaltigen Verbindungen die erwähnten Kohlenwasserstoffe, die Terpene. Die aus verschiedenen Pflanzen erhaltenen Terpene sind nicht identisch,

---

[1]) Die ätherischen Oele finden bekanntlich Verwendung in der Parfümerie. Die sehr zahlreichen Bestandtheile derselben bilden den Gegenstand eines umfangreichen Kapitels der organischen und technischen Chemie, auf das ich hier nicht eingehen kann.

sondern isomer. Sie haben die gemeinsame empirische Molekularformel $C_{10}H_{16}$. Ihr Siedepunkt schwankt zwischen 160 und 190°. Dennoch sind sie bei gewöhnlicher Temperatur sehr flüchtig und destilliren, wie erwähnt, mit den Wasserdämpfen. Sie sind optisch wirksam. Die Constitution der meisten ist noch nicht genügend erforscht. Doch sind bereits sehr eingehende und werthvolle Studien[1]) darüber ausgeführt worden. Diese Untersuchungen versprechen uns einen Einblick in die chemischen Processe des Pflanzenlebens zu eröffnen. Die Terpene sind Endglieder im Reductionsprocesse des pflanzlichen Stoffwechsels. Die genaue Kenntniss ihrer Structur wird dem Pflanzenphysiologen fruchtbringende Fragestellungen ermöglichen. Vorläufig haben die Ergebnisse der Forschungen nach der Structur der Terpene nur für den Specialisten auf diesem Gebiete ein Interesse.

Die nahe Beziehung der Terpene zu den aromatischen Verbindungen geht daraus hervor, dass sie bei der Einwirkung gelinder Oxydationsmittel in unzweifelhaft aromatische Verbindungen, in Benzolderivate sich umwandeln. So geht der practisch wichtigste Repräsentant der Terpene, das Terpentinöl, beim Erhitzen mit Jod unter Austritt von zwei Atomen Wasserstoff in Cymol über.

$$\underset{\text{Terpen}}{C_{10}H_{16}} - H_2 = \underset{\text{Cymol.}}{C_{10}H_{14}}$$

Das Cymol ist eine aromatische Verbindung, deren Constitution genau feststeht, da sie sich synthetisch darstellen lässt durch Einwirkung von Natrium auf p-Bromisopropylbenzol und Jodmethyl:

```
      Br                                                CH3
      |                                                 |
      C                                                 C
    // \                                              // \
 H-C     C-H                                       H-C     C-H
   |     |    + 2 Na + JCH3 = NaBr + NaJ +           |     ||
 H-C     C-H                                       H-C     C-H
    \\  /                                             \\  /
      C                                                 C
      |                                                 |
      C-H                                               C-H
     / \                                               / \
  CH3   CH3                                         CH3   CH3
p-Bromisopropylbenzol                                 Cymol.
```

[1]) Zur Orientirung über diese Studien seien die folgenden Arbeiten empfohlen: Ad. Baeyer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 31, S. 1401 u. 2067. 1898 und O. Wallach, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 302, S. 371, 1898. In diesen Arbeiten findet sich die sehr umfangreiche frühere Litteratur citirt.

In naher Beziehung zum Cymol steht ein medicinisch wichtiges Antisepticum, das Thymol, welches neben dem Cymol im Thymianöl (aus Thymus Serpyllum) enthalten ist. Das Thymol unterscheidet sich vom Cymol durch ein Hydroxyl, welches neben dem Methyl und Isopropyl am Benzolkern hängt; es ist also ein Oxycymol. Es bildet bei gewöhnlicher Temperatur Krystalle, die sich in 1100 Theilen Wasser lösen. Wegen dieser Schwerlöslichkeit in Wasser wirkt das Thymol nicht ätzend, wie viele andere Phenole, und kann daher auch innerlich als Antisepticum angewandt werden. Es ist zur Tödtung des gefährlichen Darmparasiten, Anchylostoma duodenale, benutzt worden.

Das Terpentinöl wird im Grossen aus dem Terpentin, aus der harzigen Masse, die aus der Rinde von Coniferen hervorquillt, gewonnen. Der Chemiker versteht unter **Harzen** nicht ganz dasselbe wie der Laie. Der Laie bezeichnet als Harze die gesamte zähflüssige Masse, die aus der Rinde der Coniferen hervorquillt. Der Chemiker dagegen bezeichnet als Harze nur den festen Destillationsrückstand, der nach dem Destilliren jener zähflüssigen Masse mit Wasser übrig bleibt. Was mit den Wasserdämpfen überdestillirt, ist ein Terpen, das Terpentinöl. Das Terpentin ist also eine Lösung von Harzen in Terpenen. Solche dickflüssige Lösungen von Harzen in Terpenen oder anderen ätherischen Oelen, wie sie aus vielen Pflanzen herausquellen, bezeichnet der Chemiker ganz allgemein als Balsame. Gewisse Balsame enthalten neben den Harzen und Terpenen noch specifische Bestandtheile, denen man eine Heilkraft zuschreibt, so der Perubalsam, der Tolubalsam, Styrax, Copaivabalsam usw., welche als äusserliche und innerliche Heilmittel Anwendung finden.

Das Terpentinöl ist eine farblose, in Wasser fast unlösliche, in Alkohol und Aether lösliche Flüssigkeit, welche Harze, Kautschuk, Schwefel, Phosphor usw. löst und in der Technik eine ausgedehnte Anwendung findet zur Darstellung von Oelfarben, Lacken usw. In der Medicin findet es als Hautreizmittel, als Antisepticum und als Adstringens Anwendung.

Die Harze, die nach dem Abdestilliren der Terpene und ätherischen Oele aus den Balsamen zurückbleiben, sind nicht chemische Individuen, sondern Gemenge noch nicht genügend gekannter, stickstofffreier, sauerstoffhaltiger Verbindungen. Diese

Gemenge bilden eine amorphe, durchscheinende, glasglänzende, spröde Masse von muscheligem Bruch, unlöslich in Wasser und Säuren, löslich in Alkohol, Aether und Terpentinöl. In Alkalien lösen sich die Harze zu einer seifenartig schäumenden Lösung und werden aus dieser Lösung durch Säuren wieder gefällt. Sie scheinen also Gemenge von Säuren zu sein. Die Trennung dieser Säuren ist bisher nicht gelungen, hauptsächlich deshalb, weil sie nicht unzersetzt destillirbar sind. In der Technik finden die verschiedenen Harze Anwendung zur Darstellung von Lacken, Firnissen, Harzseifen usw.

In naher Beziehung zu den Terpenen stehen die **Campherarten.** Diese sind sauerstoffhaltig und bei gewöhnlicher Temperatur fest. Nach ihren Reactionen verhalten sie sich zum Theil wie Ketone, zum Theil wie Alkohole. Der sogenannte „gewöhnliche Campher", der medicinisch wichtige Japancampher", welcher durch Destillation mit Wasser aus dem kleingeschnittenen Holze von Laurus camphora gewonnen wird, unterscheidet sich in seiner empirischen Molekularformel von den Terpenen nur durch einen Mehrgehalt von einem Atom Sauerstoff und steht wie gewisse Terpene in naher Beziehung zum Cymol; er geht durch die Einwirkung eines wasserentziehenden Agens, des Phosphorsäureanhydrids, in Cymol über.

$$\underset{\text{Japancampher}}{C_{10}H_{16}O} - H_2O = \underset{\text{Cymol.}}{C_{10}H_{14}}$$

Durch nascirenden Wasserstoff geht der Japancampher in den Borneocampher über, welcher die Formel $C_{10}H_{18}O$ hat. Diese und andere Reactionen sprechen dafür, dass der Japancampher ein Keton, der Borneocampher ein secundärer Alkohol ist. In der Natur findet sich der Borneocampher in dem Holze eines auf Borneo und Sumatra wachsenden Baumes, Dryobalanops camphora. Beide Campherarten werden bekanntlich in der Medicin angewandt, hauptsächlich zur Erregung der Respirations- und Gefässnervencentren sowie des Herzmuskels bei drohendem Collaps.

Eine diesen beiden ausländischen Campherarten in chemischer Hinsicht nahe stehende inländische Campherart ist das Menthol, welches durch Destillation des Pfefferminzkrautes, Mentha piperita, mit Wasser gewonnen wird. Das Menthol hat die Zusammensetzung $C_{16}H_{20}O$ und verhält sich wie ein Alkohol. Es findet als Antisepticum Anwendung.

## Fünfzehnter Vortrag.

### Die Glucoside.

Meine Herren!

Im Laufe unserer bisherigen Betrachtungen habe ich bereits vielfach der Glucoside erwähnen müssen, Verbindungen, die durch Hydrolyse in eine Monose und eine oder mehrere andere Verbindungen zerfallen. Die Hydrolyse, d. h. die Spaltung unter Wasseraufnahme wird sowohl durch Fermente als auch durch Kochen mit Säuren bewirkt. Die Monose ist meistens Traubenzucker, in einigen Glucosiden aber auch eine andere Zuckerart. Der mit dem Zucker verbundene Paarling gehört den verschiedensten Gruppen der organischen Verbindungen an. Die Glucoside sind im Pflanzenreiche sehr verbreitet, und in dem Maasse, als die Pflanzenchemie fortschreitet, werden immer neue Glucoside entdeckt. Es sind bereits mehr als 100 verschiedener Glucoside eingehend untersucht und beschrieben worden. Ich hebe aus dieser grossen Zahl einige hervor, die für den Mediciner ein Interesse haben. Man theilt gewöhnlich die Glucoside ein in die stickstofffreien und die stickstoffhaltigen. Ich will zunächst von den Glucosiden mit stickstofffreiem Paarling die folgenden anführen:

Ein pharmakologisch interessantes Glucosid findet sich in der Weidenrinde. Abkochungen der Weidenrinde galten schon im Alterthum als Heilmittel. Zur Zeit der Continentalsperre, die Napoleon I. über Europa verhängte, wurde die Chinarinde sehr vertheuert. Da verfiel man auf die Weidenrinde, welche mit der Chinarinde den bitteren Geschmack gemeinsam hat. Man fand, dass ein Extract aus Weidenrinde auf den Verlauf vieler fieberhaften Krankheiten einen günstigen Einfluss ausübte, wenn es auch nicht die specifische Wirkung beim Wechselfieber zeigte, wie das Chinin. Später gelang es, aus dem wässerigen Extracte der Weidenrinde den wirksamen Bestandtheil zu isoliren. Kocht

man die Rinde mit Wasser aus, digerirt das eingeengte Extract mit Bleioxyd, filtrirt, entfernt aus dem Filtrat das gelöste Blei mit Schwefelwasserstoff und filtrirt nochmals, so scheiden sich aus dem eingeengten Filtrate rhombische Blättchen und Prismen aus, die einen intensiv bitteren Geschmack haben. Man nannte diese Verbindung Salicin nach dem botanischen Namen der Weide, Salix. Die genaue chemische Untersuchung zeigte dann, dass das Salicin durch Fermente und beim Kochen mit Säuren unter Wasseraufnahme zerfällt in Traubenzucker und eine krystallisirende stickstofffreie Verbindung, das Saligenin, deren Elementaranalyse die empirische Formel $C_7H_8O_2$ ergab[1]. Die genauere Erforschung der Structur des Saligenins zeigte dann, dass es der Orthooxybenzylalkohol sei, eine Verbindung, die sich auch synthetisch darstellen lässt:

```
         H
         |
         C
       //  \
    H-C     C-OH
      |     ||
    H-C     C-CH2OH
       \\  /
         C
         |
         H
```

Ortho-oxy-benzylalkohol oder Saligenin.

Nun erklärte sich die Heilkraft der Weidenrinde. Das Saligenin ist der primäre Alkohol, der bei seiner Oxydation die Salicylsäure (S. 184) geben muss. Deshalb müssen dem Salicin alle die pharmakologischen Wirkungen zukommen, die von der Salicylsäure bereits bekannt sind. Durch die Fermente unserer Verdauungssecrete und unserer Gewebe wird das Salicin in Zucker und Saligenin gespalten, und das Saligenin wird zu Salicylsäure oxydirt. Vor der freien Salicylsäure und den salicylsauren Salzen hat das Saligenin voraus, dass es die Magenschleimhaut nicht reizt und nicht so leicht Verdauungsstörungen hervorruft. Indessen hat der Pharmakologe Marmé[2] doch vor

[1]) Raffaelle Piria, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 56, S. 35, 1845.

[2]) W. Marmé, Nachrichten von der K. Gesellschaft der Wissenschaften und der Georg-Augusts-Universität aus dem Jahre 1878, Göttingen 1878, S. 229 und 373. Vgl. auch Alfr. Buchwald, „Ueber Wirkung und therapeutischen Werth des Salicins“, Dissert., Breslau 1878.

der Anwendung des Salicins gewarnt, weil das Saligenin nicht vollständig zu Salicylsäure in unserem Körper oxydirt werde, sondern ein Theil nur bis zum Aldehyd, und weil der Salicylaldehyd giftig wirke.

Wie das Decoct der Weidenrinde, so ist auch das Decoct aus den Blättern der Bärentraube, Arbutus uva ursi, einer in Mittel- und Nordeuropa wildwachsenden Ericacee, seit Jahrhunderten als Heilmittel geschätzt. Insbesondere wurde es als Mittel gegen Cystitis mit Erfolg verordnet. Nachdem die Darstellung eines krystallinischen Glucosids, des Arbutins, aus dem Wasserextracte der Bärentraubenblätter gelungen, und nachdem gezeigt worden war, dass dieses Glucosid bei der Hydrolyse in Glucose und Hydrochinon (S. 175) zerfällt, war die Heilwirkung erklärt. Das Hydrochinon ist ein energisches Antisepticum. Ein geringer Zusatz desselben zum Harn verhindert auch ausserhalb des Körpers die alkalische Gährung (vgl. S. 150), die bei der Cystitis schon innerhalb der Harnwege eintritt.

Zu den stickstofffreien Glucosiden gehören auch zum Theil die wirksamen Bestandtheile der Digitalis. Indessen ist es noch nicht gelungen, alle wirksamen Bestandtheile dieser Pflanze in befriedigender Weise zu trennen und die chemische Zusammensetzung der Paarlinge der wirksamen Glucoside genau zu erforschen. Ich verweise auf die Originalarbeiten[1]).

Als Beispiel eines stickstoffhaltigen Glucosids führe ich das Amygdalin an. Es findet sich reichlich in den bitteren Mandeln, in kleiner Menge auch in den süssen Mandeln, ferner in den Kernen der Aepfel, Birnen, Aprikosen, Pfirsiche, Pflaumen, Kirschen und anderer Früchte aus der Familie der Rosaceen, besonders reichlich auch in der Rinde der Traubenkirsche, Prunus Padus, und in den Blättern des Kirschlorbeerbaumes, Prunus Laurocerasus. Mit Alkohol lässt sich aus allen diesen Pflanzentheilen das Amygdalin extrahiren und zur Krystallisation bringen. Diese Krystalle sind in Wasser leicht löslich. Bei der Hydrolyse zerfallen sie unter Aufnahme von zwei Molekülen Wasser in Traubenzucker, Benz-

[1]) O. Schmiedeberg, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 3, S. 16, 1874, u. Bd. 16, S. 149, 1883; H. Kiliani, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 24, S. 339, 1891, u. Bd. 31, S. 2454, 1898; Arch. d. Pharmacie, Bd. 230, S. 250, 1892, u. Bd. 231, S. 448, 1893. In diesen Arbeiten findet man die gesamte Litteratur über die Digitalispräparate zusammengestellt.

aldehyd (S. 180) und Blausäure (S. 128). Die Hydrolyse wird wie bei allen Glucosiden bewirkt durch Kochen mit verdünnten Säuren, zugleich aber auch durch ein Ferment, das Emulsin, welches in den Mandeln, den bitteren wie den süssen, neben dem Amygdalin enthalten ist. Dieses gehört wie alle im Pflanzen- und Thierkörper vorkommenden Fermente wahrscheinlich zu den eiweissartigen Verbindungen (vgl. Vortrag 17 am Schluss).

Fragen wir nun nach der Bedeutung des Amygdalins für die Entwicklung und das Leben der Pflanzen, in denen es sich findet, so ist sie offenbar in Folgendem zu suchen. Die bei der Spaltung frei werdenden Paarlinge des Zuckers bilden einen Schutz gegen die Angriffe der Mikroorganismen, der Pilze und Bacterien. Der Benzaldehyd ist wie die meisten aromatischen Verbindungen ein Antisepticum, ein Bacteriengift, die Blausäure, wie wir gesehen haben (S. 129), wahrscheinlich ein allgemeines Protoplasmagift, welches das Leben jeder Zelle aufhebt. In den Mandeln und überhaupt in den Samen der Pflanzen sind die werthvollsten Nahrungsstoffe — Eiweisskörper, Fette, Kohlehydrate — aufgespeichert als Material für das spätere Wachsthum des Keimes. Diese Reservevorräthe würden den günstigsten Nährboden für Mikroorganismen aller Art abgeben. Sobald aber beim Eindringen der Pilze oder Bacterien das Amygdalin mit dem Emulsin, von dem es durch die histiologische Anordnung getrennt war, in Berührung kommt, müssen die Gifte frei werden, welche alle Mikroorganismen tödten. Dieselbe wichtige Rolle spielt das Amygdalin auch in der Rinde der Traubenkirsche. Bei jeder Verletzung der Pflanzenhülle ist sofort auch für eine antiseptische Wundbehandlung gesorgt. Es scheint, dass jede Pflanzenart in ihrer Rinde ein Glucosid besitzt als Schutzwache gegen die Invasion der Mikroorganismen. Es ist sehr beachtenswerth, dass die Paarlinge der Glucoside stets Bacteriengifte sind, meist aromatische Verbindungen. Das Saligenin in der verletzten Weidenrinde hat dieselbe Aufgabe, wie die Salicylsäure bei der Wundbehandlung des Menschen. In der Rinde der Coniferen übernehmen die Balsame (S. 216) die Aufgabe der Glucoside. Bei jeder Verletzung der Rinde ergiesst sich diese aus Bacteriengiften zusammengesetzte Flüssigkeit über die verletzte Stelle. Wenn die Chirurgen des Alterthums Balsam in die Wunden

gossen, so hatten sie diese Methode der antiseptischen Wundbehandlung den Tannenbäumen abgelauscht.

Im Organismus der höheren Thiere sind es nicht Glucoside oder sonstige aromatische Verbindungen, die gegen das Eindringen von Bacterien schützen, sondern wahrscheinlich eiweissartige Stoffe aus der Gruppe der Toxalbumine (vgl. Vortrag 17 am Schluss), welche an Intensität der Giftwirkung alle aromatischen Gifte und selbst die Blausäure weit übertreffen. Es giebt indessen auch Thiere, welche, wie es scheint, durch Glucoside gegen Mikroorganismen sich schützen. In einigen Treibhäusern Hollands findet sich in grosser Zahl ein Tausendfüssler, welcher mit ausländischen Gewächsen dorthin verschlagen ist und sich dadurch bemerklich macht, dass er einen deutlichen Geruch nach bitteren Mandeln um sich her verbreitet. Nach den bisherigen chemischen Untersuchungen enthält dieser Tausendfüssler eine Substanz, die unter dem Einfluss eines in den Thieren vorhandenen Fermentes Blausäure und noch einen anderen flüchtigen Körper — wahrscheinlich Benzaldehyd — abspaltet[1]).

In den Samen des schwarzen Senfes findet sich ein stickstoff- und schwefelhaltiges Glucosid, die Myronsäure, als Kalisalz. Daneben findet sich ein dem Emulsin ähnliches Ferment, das Myrosin. Unter der Einwirkung dieses Fermentes spaltet sich das myronsaure Kalium in Traubenzucker, Senföl (Rhodanallyl, vgl. S. 104 u. 143) und saures schwefelsaures Kalium:

$$C_{10}H_{16}NS_2O_9K + H_2O = C_6H_{12}O_6 + CNS(C_3H_5) + KHSO_4$$

Myronsaures Kalium | Traubenzucker | Rhodanallyl | Saures schwefelsaures Kalium.

Das saure schwefelsaure zerfällt in wässeriger Lösung zum Theil in neutrales schwefelsaures Kalium und freie Schwefelsäure[2]):

$$2\,KHSO_4 = K_2SO_4 + H_2SO_4\,.$$

Hier tritt also neben dem Senföl, einem bekannten Bacteriengift, noch ein neues Antisepticum auf, durch welches sich das Senfkorn gegen seine Feinde schützt — die stärkste Mineralsäure. Die freien Mineralsäuren gehören bekanntlich zu den Mitteln, welche alle Bacterien tödten.

---

[1]) C. Guldensteeden-Egeling, Pflügers Archiv, Bd. 28, S. 576, 1882.

[2]) Thomas Graham (1805—1869), Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 77, S. 80, 1851.

Diese merkwürdige Thatsache, dass durch eine blosse Fermentwirkung aus einer ganz neutralen Verbindung, dem myronsauren Kalium, die stärkste Mineralsäure frei wird, scheint mir beachtenswerth auch in Bezug auf gewisse Fragen der Thierphysiologie. In den Anfang des Verdauungscanals vieler Thiere, auch in den Magen des Menschen, ergiesst sich ein Secret, welches freie Schwefelsäure oder Salzsäure enthält. Dieses Secret hat dort dieselbe Aufgabe wie die freiwerdende Schwefelsäure im Senfkorn — die Bacterien zu tödten. Es ist noch immer nicht erklärt worden, wie aus dem alkalischen Blute die freie Mineralsäure abgeschieden wird. Die Spaltung des myronsauren Kaliums giebt uns den Anstoss zu einer vielleicht fruchtbringenden Fragestellung[1].

Schliesslich will ich nicht unerwähnt lassen, dass ein Glucosid auch im Organismus der Säugethiere entdeckt worden ist und zwar im Nervengewebe. Es lässt sich aus dem Gehirn eine amorphe stickstoffhaltige Substanz, das Cerebrin isoliren, welches beim Kochen mit verdünnten Säuren Galactose (S. 122) abspaltet[2]. Der Paarling der Galactose ist noch nicht genauer untersucht worden.

Zu den Glucosiden wurde früher auch das Chitin gerechnet, der Hauptbestandtheil des äusseren Skelettes der Gliederthiere, weil dieser Stoff bei der Einwirkung concentrirter Schwefelsäure Zucker und Ammoniak abspaltet. Das Chitin unterscheidet sich aber von den eigentlichen Glucosiden dadurch, dass es beim Kochen mit verdünnten Säuren und bei der Einwirkung von Fermenten keinen Zucker abspaltet. Was sich bei der Hydrolyse des Chitins zunächst abspaltet, ist nicht Zucker, sondern das Amin einer Zuckerart, eine Hexose, in welcher ein Hydroxyl durch $NH_2$ ersetzt ist. Diese Verbindung, das Glycosamin, spaltet die concentrirte Schwefelsäure zum Theil in Zucker und Ammoniak. Ich werde gleich noch näher auf diese Vorgänge eingehen.

Das Chitin kann man leicht in grosser Menge darstellen, wenn man als Ausgangsmaterial die Panzer der Krebse und

[1]) Vgl. G. v. Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Leipzig, Vogel, 2. Aufl., 1905, Bd. 2, Vortrag 12.

[2]) Hans Thierfelder, Z. f. physiol. Chem., Bd. 14, S. 209, 1889. Dort auch die frühere Litteratur über das Cerebrin citirt.

Hummer oder die Flügeldecken grosser Käfer benutzt. Man extrahirt sie mit verdünnter Salzsäure, Kalilauge, Alkohol und Aether und entfärbt sie darauf noch mit Permanganatlösung. Man erhält so das reine, weisse Chitin, welches noch die Form des äusseren Skelettes der angewandten Gliederthiere beibehalten hat. Daher der Name Chitin vom griechischen Worte *χιτών*, Kleid. Uns ist kein Lösungsmittel bekannt, welches das Chitin unverändert löst. Kocht man das Chitin längere Zeit mit concentrirter Salzsäure, so zerfällt es in Glycosamin und Essigsäure. Letztere lässt sich abdestilliren. Dampft man den Rückstand auf dem Wasserbade ein, so krystallisirt salzsaures Glycosamin heraus. Dieselbe Spaltung erleidet das Chitin zunächst auch durch concentrirte Schwefelsäure. Erst bei weiterer Einwirkung der Schwefelsäure spaltet sich ein Theil des Stickstoffes als Ammoniak aus dem Glycosamin ab und es tritt eine Verbindung auf, welche die Reactionen des Zuckers giebt.

Georg Ledderhose[1]) bestimmte in Hoppe-Seylers Laboratorium quantitativ genau die Menge des salzsauren Glycosamins und der Essigsäure, welche bei der Spaltung des Chitins gebildet werden, und gelangte zu folgender Formel:

$$\underset{\text{Chitin}}{2\,C_{15}H_{26}N_2O_{10}} + 6\,H_2O = \underset{\text{Glycosamin}}{4\,C_6H_{11}(NH_2)O_5} + \underset{\text{Essigsäure.}}{3\,C_2H_4O_2}$$

Es ist indessen fraglich, ob die Essigsäure wirklich einfach durch hydrolytische Abspaltung aus dem Chitin entsteht. Ledderhose sah neben der Essigsäure noch kleine Mengen anderer flüchtiger Fettsäuren auftreten, insbesondere Ameisensäure und Buttersäure. Es wird dadurch wahrscheinlich, dass diese Fettsäuren secundäre Spaltungsproducte von zersetzten Kohlehydraten seien[2]). Die Constitution des Chitins ist noch nicht sicher festgestellt.

Das freie Glycosamin zersetzt sich in wässeriger Lösung sehr rasch unter Ammoniakentwicklung. Um es daher rein zu erhalten, zersetzt man die in Alkohol suspendirten Krystalle des salzsauren Glycosamins mit einer in Alkohol löslichen organischen Base, mit Diäthylamin. Hierbei wird das freie Glycosamin in feinen Nadeln abgeschieden[3]).

---

[1]) Georg Ledderhose, Z. f. physiol. Chem., Bd. 2, S. 213, 1878 u. Bd. 4, S. 139, 1880. Dort auch die ältere Litteratur über das Chitin citirt.

[2]) Ernst E. Sundwik, Z. f. physiol. Chem., Bd. 5, S. 384, 1881.

[3]) Rob. Breuer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 31, S. 2193, 1898.

Durch Einwirkung von salpetriger Säure konnte in dem Glycosamin das Radical $NH_2$ durch OH ersetzt (vgl. S. 67) und so die entsprechende Monose dargestellt werden[1]. Dieselbe war nicht mit Hefe gährungsfähig, zeigte aber die reducirenden Eigenschaften der Zuckerarten und drehte die Polarisationsebene nach rechts. Sie konnte bisher nicht zur Krystallisation gebracht werden.

In neuerer Zeit ist man bei der Erforschung der Spaltungsproducte complicirter Verbindungen des Thierkörpers dem Glycosamin noch mehrfach begegnet. O. Schmiedeberg[2] fand es unter den Spaltungsproducten des Chondrins, des Hauptbestandtheiles der Knorpel. Friedr. Müller und seine Schüler[3] erhielten es als Spaltungsproduct des Muscins und Eieralbumins. Emil Fischer ist die Synthese des Glycosamins gelungen, und er äussert sich über die Tragweite dieser Entdeckung folgendermassen. „Die Synthese des Glycosamins zeigt, dass es ein Mittelding zwischen Traubenzucker und den $\alpha$-Aminosäuren ist und mithin eine der längst gesuchten Brücken zwischen den Kohlehydraten und Proteïnstoffen bildet“[4].

---

[1] Georg Ledderhose, Z. f. physiol. Chem., Bd. 4, S. 139, 1880.

[2] O. Schmiedeberg, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol., Bd. 28, S. 355, 1891.

[3] Friedr. Müller, Z. f. Biol., Bd. 42, S. 468, 1901. Langstein, Z. f. physiol. Chem., Bd. 31, S. 49, 1901. Vgl. auch E. Abderhalden, Peter Bergell und Th. Dörpinghaus, Z. f. physiol. Chem., Bd. 41, S. 530, 1904.

[4] Emil Fischer, „Synthesen in der Purin- und Zuckergruppe“, Vortrag, gehalten am 12. December 1902 vor der schwedischen Akademie der Wissenschaft zu Stockholm, Braunschweig, Vieweg & Sohn, 1903, S. 24.

## Sechzehnter Vortrag.

### Die Alkaloïde.

Meine Herren!

Unter Alkaloïden versteht man gewisse im Pflanzenreiche vorkommende, stickstoffhaltige organische Basen, welche ausgezeichnet sind durch ihre intensive Wirkung auf den Thierkörper. Sie sind meist heftige Gifte, viele zugleich geschätzte Arzneimittel, wie das Chinin, das Morphin, das Atropin, das Cocaïn. Sie sehen also, dass der Begriff der Alkaloïde kein chemischer Begriff ist. Wir theilen in der Chemie die Stoffe nicht ein nach ihrem Vorkommen oder nach ihrer Wirkung auf den Thierkörper. Wir theilen die Stoffe ein nach ihrer Constitution. Haben die Alkaloïde etwas Gemeinsames in ihrer Constitution? Nicht alle organischen Basen zählt man zu den Alkaloïden. Wir haben bereits eine ganze Reihe organischer Basen kennen gelernt. Ich erinnere an die substituirten Ammoniake: Methylamin, Dimethyl-, Trimethyl-, Aethylamin, Oxamin, Harnstoff, Guanidin, Anilin, Toluidin, Glycosamin. Alle diese Basen zählt man nicht zu den Alkaloïden. Es fragt sich also: wissen wir überhaupt etwas über die Constitution der Alkaloïde? Dieses ist eine Frage von hohem, praktischem Interesse. Die Lösung derselben wäre von grosser Tragweite, wie ich in unseren einleitenden Betrachtungen über die Fortschritte der synthetischen Chemie bereits dargelegt habe. Ich habe dargelegt, dass die Production der praktisch wichtigen Alkaloïde, des Morphin, des Chinin usw. durch den Ackerbau weite Länderstrecken in Anspruch nimmt, und dass nach Erforschung der Constitution dieser Alkaloïde auch ihre Synthese ermöglicht würde, ja noch mehr, die Production durch Synthese mit geringerem Aufwande an Zeit und Kraft als die Production durch den Ackerbau, so dass durch die Synthese

weite Länderstrecken frei würden und der Production von Nahrungsstoffen dienen könnten (vgl. S. 13).

Deshalb ist seit Decennien das Streben der organischen Chemie darauf gerichtet gewesen, die Constitution der Alkaloïde zu erforschen. Aber man war bis auf die neueste Zeit auf dem Holzwege. Man war in dem Vorurtheile befangen, die Alkaloïde seien substituirte Ammoniake oder Ammoniumbasen. In diesem Vorurtheile musste man dadurch noch bestärkt werden, dass die Alkaloïde, deren Synthese zuerst gelang, das *Amanitin* und das *Muskarin* in der That substituirte Ammoniumbasen waren (vgl. S. 12).

Erst die Forschungen der letzten Decennien haben gezeigt, dass in den praktisch wichtigen Alkaloïden, im *Chinin*, im *Atropin* usw. der Stickstoff nicht als substituirtes Ammoniak enthalten, sondern eine festere Verbindung eingegangen ist. Er ist in eine geschlossene Kohlenstoffkette eingetreten. Solche Verbindungen, welche einen Ring enthalten, der nicht blos aus Kohlenstoffatomen besteht, sondern auch andere Elemente enthält, nennt man **heterocyclische** im Gegensatz zu den **homocyclischen**, die wir bisher kennen gelernt haben, die Benzolverbindungen, die Naphtalinverbindungen, die Anthracenverbindungen usw.

Zu den in den Alkaloïden enthaltenen und bisher am eingehendsten studirten stickstoffhaltigen Ringen gehören das *Pyrrol*, das *Pyridin*, das *Chinolin*, das *Isochinolin*.

```
                                   H
                                   |
   H-C——C-H                        C
     ||  ||                      //  \
   H-C   C-H                   H-C    C-H
      \ /                        |    ||
       N                       H-C    C-H
       |                           \\ /
       H                            N
     Pyrrol.                     Pyridin.

      H   H                       H   H
      :   |                       |   |
      C   C                       C   C
    //  \/  \\                  //  \/  \\
 H-C    C    C-H             H-C    C    C-H
   |    ||   |                 |    ||   |
 H-C    C    C-H             H-C    C    N
    \\ / \  //                  \\ / \  //
      C    N                      C    C
      |                           |    |
      H                           H    H
     Chinolin.                  Isochinolin.
```

Diese heterocyclischen Ringe und ihre Derivate sah man unter den Spaltungsproducten vieler Alkaloïde auftreten. Das war die Thatsache, welche zur Entdeckung der Constitution der Alkaloïde den Anstoss gab.

Bevor wir also an die Chemie der Alkaloïde herantreten, müssen wir zuvor die obigen stickstoffhaltigen Kerne und ihre einfachsten Derivate kennen lernen. Wir beginnen mit dem Pyrrol.

Das **Pyrrol** wurde bereits im Jahre 1834 von Friedlieb Ferdinand Runge (1795—1867) im Steinkohlentheer entdeckt; es findet sich ferner in den Producten der Destillation von thierischen Stoffen, Knochen usw., welche als Nebenproducte bei der Darstellung von Thierkohle gewonnen werden, im sogenannten Dippelschen Knochenöl. Aus diesen Theeren und Oelen kann das Pyrrol durch fractionirte Destillation isolirt werden. Es ist eine farblose Flüssigkeit, deren Geruch an den des Chloroforms erinnert, und die bei 131$^0$ siedet.

Bei der synthetischen Darstellung des Pyrrols geht man aus von der Bernsteinsäure (S. 89), deren Synthese Sie bereits kennen gelernt haben. Wird das saure Ammonsalz dieser Säure der Destillation unterworfen, so treten zwei Moleküle Wasser aus und man erhält das Succinimid, eine krystallinische Verbindung:

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COO(NH_4) \end{array} \quad - 2H_2O \quad = \quad \begin{array}{l} \quad\quad\;\; O \\ \quad\quad\;\; \| \\ H_2{=}C-C \diagdown \\ \quad\;\; | \quad\quad\;\; N-H \\ H_2{=}C-C \diagup \\ \quad\quad\;\; \| \\ \quad\quad\;\; O \end{array}$$

Succinimid.

Dem Succinimid werden bei der Destillation mit Zinkstaub zwei Atome Sauerstoff entzogen und man erhält das Pyrrol.

$$\begin{array}{l} \quad\quad\; O \\ \quad\quad\; \| \\ H_2C-C \diagdown \\ \quad\; | \quad\quad\; N-H \\ H_2C-C \diagup \\ \quad\quad\; \| \\ \quad\quad\; O \end{array} - 2O \quad = \quad \begin{array}{l} H \;\; H \\ | \quad | \\ C{=}C \diagdown \\ | \quad\quad N-H \\ C{=}C \diagup \\ | \quad | \\ H \;\; H \end{array}$$

Succinimid — Pyrrol.

Einem Derivate des Pyrrols sind wir in unseren früheren Betrachtungen bereits begegnet. Das Indol (S. 201) kann als

solches aufgefasst werden. Wir schrieben die Formel des Indol

```
           H
           |
           C
          / \\
     C6H4    C-H
          \ /
           N
           |
           H
```

Führen wir jetzt in dieser Formel die Structur des Benzolkernes aus,

```
          H
          |
          C
        // \
   H-C      C----C-H
     |      ||   ||
   H-C      C    C-H
      \\   / \  /
        C      N
        |      |
        H      H
```

so sehen wir, dass das Indol entstanden gedacht werden kann durch Verschmelzung eines Benzolringes mit einem Pyrrolringe in derselben Weise wie das Naphtalin durch Verschmelzung zweier Benzolringe entsteht, so dass sie zwei Kohlenstoffatome gemeinsam haben (S. 210).

Lässt man auf das Pyrrol nascirenden Wasserstoff einwirken, so geht es in die wasserstoffreicheren Verbindungen Pyrrolin und Pyrrolidin über:

```
HC----CH        H2C----CH        H2C----CH2
||    ||         |     ||         |      |
HC    CH        H2C    CH        H2C    CH2
  \  /             \  /             \  /
   N                N                N
   H                H                H
 Pyrrol.         Pyrrolin.       Pyrrolidin.
```

Unter den Derivaten des Pyrrolidins hat die $\alpha$-Pyrrolidincarbonsäure ein physiologisches Interesse:

```
H2C----CH2
 |      |
H2C    CHCOOH
   \  /
    N
    H
```

$\alpha$-Pyrrolidincarbonsäure.

Diese Verbindung wurde von Emil Fischer[1]) unter den Producten der hydrolytischen Spaltung der Eiweisskörper und des Leimes (vgl. Vortrag 17) entdeckt und von Willstätter[2]) und Emil Fischer[3]) synthetisch dargestellt.

Das Pyrrol beansprucht ferner noch insofern ein hohes physiologisches Interesse, als der Farbstoff des Blutes, das Hämatin und das Chlorophyll der Pflanzen, die beiden Verbindungen, welche beim Kraft- und Stoffwechsel im Thier- und Pflanzenleben eine so hervorragende Rolle spielen, Derivate des Pyrrols sind. Dieses wurde durch die Untersuchungen Nenckis und seiner Schüler[4]) nachgewiesen. Die Structur der genannten Farbstoffe ist indessen noch nicht genügend festgestellt, und ich verweise auf die Originalarbeiten.

Das **Pyridin** wurde im Jahre 1851 von dem schottischen Chemiker Thomas Anderson (1819—1874), einem Schüler Liebigs, im Dippelschen Knochenöl entdeckt, später auch aus dem Steinkohlentheer isolirt. Es ist eine farblose Flüssigkeit, die bei 115° siedet und sich mit Wasser in jedem Verhältnisse mischt. Die wässerige Lösung reagirt stark alkalisch. Das Pyridin addirt sich zu Säuren wie das Ammoniak und bildet Salze, die in Wasser meist löslich sind.

Methoden der synthetischen Darstellung, die zugleich einen Einblick in die Constitution des Pyridins gewähren, sind folgende: Leitet man Acetylen und Blausäuredämpfe durch rothglühende Röhren, so tritt eine Vereinigung von zwei Molekülen Acetylen mit einem Molekül Blausäure ein in derselben Weise wie drei Moleküle Acetylen sich zu einem Molekül Benzol vereinigen:

---

[1]) E. Fischer, Z. f. physiol. Chem., Bd. 33, S. 151 und 412, 1901, und Bd. 35, S. 70, 1902.

[2]) Richard Willstätter, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 33, S. 1160, 1900.

[3]) E. Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 34, S. 454, 1901.

[4]) M. Nencki und J. Zaleski, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 34, S. 997, 1901. M. Nencki und L. Marchlewski, ebenda, S. 1687, 1901. Dort auch die frühere Litteratur über die Constitution des Hämatin und des Chlorophyll citirt, insbesondere die Arbeiten von W. Küster und von E. A. Schunck.

$$3\,C_2H_2 = \begin{array}{c} H \\ C \\ HC \diagup \quad \diagdown CH \\ \| \qquad \mid \\ HC \quad CH \\ \diagdown \quad \diagup \\ C \\ H \end{array} \qquad 2\,C_2H_2 + CNH = \begin{array}{c} H \\ C \\ HC \diagup \quad \diagdown CH \\ \| \qquad \mid \\ HC \quad CH \\ \diagdown \quad \diagup \\ N \end{array}$$

Pyridin.

Diese Synthese lässt bereits vermuthen, dass das Pyridin ähnlich constituirt ist wie das Benzol. In der That verhält sich das Pyridin in vielen Reactionen dem Benzol analog. Es ist eine sehr beständige Verbindung, wird von concentrirter Salpetersäure oder Chromsäure nicht oxydirt, von concentrirter Schwefelsäure erst bei hoher Temperatur in eine Sulfosäure umgewandelt, von Halogenen nur schwer angegriffen.

Eine zweite Synthese, die uns einen Einblick in die Constitution des Pyridin gewährt, ist die aus dem Pentamethylendiamin:

$$H_2N{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}NH_2\,.$$

Diese Verbindung bildet sich bei der Bacterienfäulniss eiweissreicher animalischer Gewebe und hat deshalb den Namen Cadaverin erhalten; sie lässt sich aber auch aus den Elementen aufbauen. Sie haben gesehen, wie der Allylalkohol sich synthetisch darstellen lässt (S. 5 u. 103). Aus dem Allylalkohol erhalten wir einfach das Allylbromid. Wird dieses mit Bromwasserstoffgas gesättigt und im Dunkeln bei 35° bis 40° stehen gelassen, so findet die Vereinigung zu Trimethylenbromid statt.

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ \| \\ CH \\ \mid \\ CH_2Br \end{array} + HBr = \begin{array}{l} CH_2Br \\ \mid \\ CH_2 \\ \mid \\ CH_2Br \end{array}$$

Allylbromid Trimethylenbromid.

Das Trimethylenbromid giebt bei der Einwirkung von Cyankalium Trimethylencyanid (vgl. S. 89), und diese Verbindung wird durch nascirenden Wasserstoff — Einwirkung von Natrium und siedendem Alkohol — reducirt zum Diamin:

$$\begin{array}{l} CN \\ \mid \\ CH_2 \\ \mid \\ CH_2 \\ \mid \\ CH_2 \\ \mid \\ CN \end{array} + 8\,H = \begin{array}{l} CH_2NH_2 \\ \mid \\ CH_2 \\ \mid \\ CH_2 \\ \mid \\ CH_2 \\ \mid \\ CH_2NH_2 \end{array}$$

Trimethylencyanid Pentamethylendiamin.

Das Pentamethylendiamin ist eine farblose, dickflüssige, in der Kälte krystallisirende Verbindung von widrigem Geruch nach Sperma. Sie löst sich in Wasser und bildet Salze, indem sie sich zu Säuren addirt. Wird das salzsaure Salz erhitzt, so giebt das Pentamethylendiamin ein Molekül Ammoniak ab und schliesst sich zu einer ringförmigen Verbindung, dem Piperidin.

$$
\begin{array}{l}
\quad\diagup CH_2-CH_2NH_2 \\
CH_2 \\
\quad\diagdown CH_2-CH_2NH_2
\end{array}
- NH_3 =
\begin{array}{l}
\quad\diagup CH_2-CH_2\diagdown \\
CH_2 \qquad\qquad N-H \\
\quad\diagdown CH_2-CH_2\diagup
\end{array}
$$

Pentamethylendiamin — Piperidin.

Das Piperidin ist eine farblose Flüssigkeit von unangenehmem Geruch und stark basischen Eigenschaften. Es findet sich an Piperinsäure ($C_{12}H_{10}O_4$) gebunden im Pfeffer und kann aus dieser Verbindung durch Destillation mit Kalilauge dargestellt werden.

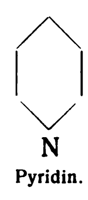
Dem Piperidin kann man sechs Wasserstoffatome entziehen durch Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure auf 300°. Dabei wird die Schwefelsäure zu schwefeliger Säure reducirt und das Piperidin geht in Pyridin über:

$$
\begin{array}{c}
H_2 \\
C \\
\diagup \quad \diagdown \\
H_2C \qquad CH_2 \\
| \qquad\quad | \\
H_2C \qquad CH_2 \\
\diagdown \quad \diagup \\
N \\
| \\
H
\end{array}
+ 3\,O = 3\,H_2O +
\begin{array}{c}
H \\
C \\
/\!/ \quad \diagdown \\
HC \qquad CH \\
| \qquad\quad \| \\
HC \qquad CH \\
\diagdown\!\diagdown \quad \diagup \\
N
\end{array}
$$

Piperidin — Pyridin.

Umgekehrt wird Pyridin durch nascirenden Wasserstoff — Natrium und Alkohol — zu Piperidin reducirt, bei Einwirkung noch energischerer Reductionsmittel — Jodwasserstoff bei 300° — zu Normal-Pentan und Ammoniak.

Die meisten Chemiker gebrauchen für das Pyridin eine vereinfachte Formel wie für das Benzol (vgl. S. 168):




Pyridin.

In gewissen Reactionen verhält sich das Pyridin wie ein tertiäres Amin, d. h. wie ein substituirtes Ammoniak, in welchem alle drei Wasserstoffatome durch Alkoholradicale ersetzt sind. Denn auch im Pyridin sind alle drei Verwandtschaftseinheiten des Stickstoffes an Kohlenstoff gebunden. Wie nun ein tertiäres Amin Jodmethyl addirt und dadurch in eine quaternäre Ammoniumbase übergeht (vgl. S. 40), so vermag auch das Pyridin Jodmethyl an das Stickstoffatom zu binden. Wir werden später sehen, dass diese Fähigkeit vielen Alkaloïden zukommt und dass man in diesem Sinne auch diese Alkaloïde als tertiäre Amine betrachten darf.

Die Wasserstoffatome im Pyridin sind durch Alkoholradicale substituirbar wie im Benzol. Wenn ein Methyl an die Stelle eines Wasserstoffatomes tritt, so sind drei Isomere möglich, welche den drei Biderivaten des Benzols entsprechen. Man bezeichnet sie als die $\alpha$-, $\beta$- und $\gamma$-Verbindung je nach der Stellung des Methyls zum Stickstoffatom. Sie finden sich alle im Steinkohlentheer und Dippelschen Knochenöl; sie werden Picoline genannt. Ein viertes Isomeres der drei Picoline ist das Anilin.

```
    H              H              CH3           H
    C              C               |            C
   // \           //               C           // \
 HC    CH       HC    C--CH3     // \        HC    CH
  |     ||       |     ||      HC    CH       |     ||
 HC    C-CH3    HC    CH        |     ||     HC    C-NH2
   \   /          \   /        HC    CH        \   /
    N               N            \   /           C
                                   N             H
```

$\alpha$-Picolin. $\beta$-Picolin. $\gamma$-Picolin. Anilin.

Durch die Oxydation der drei Picoline erhält man drei isomere Pyridincarbonsäuren. Diese zerfallen bei der Destillation mit Kalk in Pyridin und Kohlensäure. Dieser Process ist vollkommen analog dem Zerfall der Benzoësäure in Benzol und Kohlensäure und der Essigsäure in Sumpfgas und Kohlensäure (vgl. S. 56 u. 180).

Pyridincarbonsäuren treten auch auf bei der Oxydation gewisser Alkaloïde. Diese Thatsache führte zur Entdeckung der Constitution dieser Alkaloïde.

In derselben Beziehung wie das Pyridin zum Benzol steht das **Chinolin** zum Naphtalin:

```
   H   H              H   H
   C   C              C   C
 //  \ /  \\        //  \ /  \\
HC    C    CH      HC    C    CH
 |    ||    |       |    ||    |
HC    C    CH      HC    C    CH
 \\  / \  //        \\  / \  /
   C   C              C   N
   H   H              H
  Naphtalin.          Chinolin.
```

oder in vereinfachter Schreibweise:

```
   /\/\         /\/\
  |  |  |      |  |  |
   \/\/         \/\/
                   N
 Naphtalin.    Chinolin.
```

Das Chinolin findet sich im Steinkohlentheer und im Knochenöl. Es ist eine farblose Flüssigkeit von starkem, charakteristischem Geruch, schwerer als Wasser und nur wenig in Wasser löslich; es siedet bei 236°. Seine Structur ergiebt sich aus der folgenden Synthese.

Sie erinnern sich der Synthese der Zimmtsäure (S. 191). Sie kennen also auch die Formel des Aldehyds der Zimmtsäure und des Orthoamidozimmtsäurealdehyds[1]). Diese Verbindung spaltet in alkalischer Lösung leicht ein Molekül Wasser ab und geht dadurch in Chinolin über:

```
     H                                H   H
     C     H H H                      C   C
   //  \   | | |                    //  \ /  \\
HC      C-C=C-C                   HC    C    CH
 |      ||    ||     = H2O +       |    ||    |
HC      C-N:H2 O:                 HC    C    CH
   \\  /                            \\  / \  //
     C                                C   N
     H                                H
Orthoamidozimmtsäurealdehyd           Chinolin.
```

[1]) Genaueres über die Darstellung des Orthoamidozimmtsäurealdehyds und des Chinolins findet man bei Paul Friedländer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 15, S. 2572, 1882,

Die Synthese beweist also, dass das Chinolin ein Orthoderivat des Benzols ist, und dass das Stickstoffatom direct an ein Kohlenstoffatom des Benzolringes gebunden ist. Die Structur des stickstoffhaltigen Ringes ergiebt sich aus den folgenden Reactionen. Durch Oxydation des Chinolins entsteht eine zweibasische Säure in ganz analoger Weise, wie durch Oxydation des Naphtalins die zweibasische Orthophtalsäure entsteht (S. 209):

```
    H   H                H
    C   C                C
  //  \/  \\           /   \\
HC    C    CH    HOOC-C     CH
 |    ||    |          ||    |
HC    C    CH    HOOC-C     CH
  \\  /\  //           \   //
    C   C                C
    H   H                H
```

Naphtalin. Orthophtalsäure.

```
    H   H                H
    C   C                C
  //  \/  \\           /   \\
HC    C    CH    HOOC-C     CH
 |    ||    |          ||    |
HC    C    CH    HOOC-C     CH
  \\  /\  //           \   //
    C   N                N
    H
```

Chinolin. Pyridin-Dicarbonsäure oder Chinolinsäure.

Wird die Phtalsäure mit Kalk destillirt, so zerfällt sie in Benzol und zwei Moleküle Kohlensäure. Ebenso zerfällt die Chinolinsäure unter denselben Bedingungen in Pyridin und zwei Moleküle Kohlensäure. Es folgt also aus der Synthese und den angegebenen Reactionen, dass das Chinolin einen Benzolring und einen Pyridinring enthält, und dass die beiden Ringe zwei Kohlenstoffatome gemeinsam haben. Es folgt ferner aus der Synthese, dass das Stickstoffatom eine CH-Gruppe des Naphtalin in der α-Stellung (vgl. S. 210) substituirt.

Im Steinkohlentheer findet sich neben dem Chinolin noch eine isomere Verbindung, das **Isochinolin,** dessen Synthese gleichfalls nach mehrfachen Methoden gelungen ist. Das Isochinolin ist ein Naphtalin, in welchem eine CH-Gruppe in der β-Stellung durch ein Stickstoffatom substituirt ist:

```
     H   H
     C   C
   //  \ /  \\
 HC    C    CH
  |    ||    |
 HC    C     N
   \\ / \  //
     C   C
     H   H
```

Isochinolin.

Dieses folgt aus der einfachen Thatsache, dass das Isochinolin bei der Oxydation sowohl eine Pyridindicarbonsäure liefert als auch Orthophtalsäure, während das Chinolin nur eine Pyridindicarbonsäure liefert und niemals Phtalsäure.

Beide Basen, das Chinolin und das Isochinolin treten auch unter den Spaltungsproducten gewisser Alkaloïde auf. Bevor wir nun aber an die Chemie der Alkaloïde herantreten, muss ich noch eine physiologisch hochinteressante und sehr beachtenswerthe Thatsache erwähnen, das Auftreten eines Chinolinderivates unter den Endproducten des thierischen Stoffwechsels.

Im Harn des Hundes entdeckte Liebig[1]) im Jahre 1853 eine Säure, deren empirische Formel $C_{10}H_7NO_3$ ist. Dieselbe ist unlöslich in Wasser und fällt beim Ansäuern des Harnes mit Salzsäure heraus. Sie wurde bisher nur im Hundeharn gefunden und deshalb **Kynurensäure** genannt. Aber auch im Hundeharn tritt sie nicht constant auf. Ihre Menge ist stets gering. Sie wächst mit dem Eiweisszerfall. Welche Spaltungsproducte des Eiweisses die Muttersubstanz der Kynurensäure im Organismus des Hundes bilden, konnte trotz vielfacher, mühevoller und sorgfältiger Versuche[2]) noch nicht entschieden werden.

Schmiedeberg und Schultzen[3]) zeigten, dass die Kynurensäure, trocken erhitzt, schmilzt und in Kohlensäure und eine krystallisirbare Base, das Kynurin zerfällt. Das Kynurin hat die Zusammensetzung $C_9H_7NO$. M. Kretschy[4]) fand, dass

---

[1]) Liebig in seinen Annalen, Bd. 86, S. 125, 1853.

[2]) Ueber diese Versuche siehe Karl Glaessner und Leo Langstein, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 1, S. 34, 1901. W. J. Gies, Amerik. Journ. Physiol., Vol. 5, p. 191, 1901. L. B. Mendel und E. C. Schneider, ebenda, p. 427.

[3]) O. Schmiedeberg und O. Schultzen, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 164, S. 155, 1872.

[4]) M. Kretschy, Monatshefte für Chemie, Bd. 2, S. 57, 1881.

beim Erhitzen der Kynurensäure mit Zinkstaub bis zur beginnenden Rothgluth Chinolin ($C_9H_7N$) überdestillirt. Kretschy erkannte daher bereits richtig, dass das Kynurin ein Oxychinolin und die Kynurensäure eine Oxychinolincarbonsäure ist. Fr. Wenzel[1]) gelang die Synthese des Kynurin; er zeigte, dass es identisch ist mit dem γ-Oxychinolin.

```
     H   OH
         |
     C   C
   //  \ / \\
 HC    C    C-H
  |    ||   |
 HC    C    C-H
   \\ / \  //
     C    N
     |
     H
```

γ-Oxychinolin oder Kynurin.

Schliesslich gelang Rudolf Camps[2]) die vollständige Synthese der Kynurensäure. Er zeigte, dass sie die γ-Oxy-β-Chinolincarbonsäure ist:

```
      H   OH
      |   |
      C   C
    //  \ / \\
 H-C    C    C-COOH
   |    ||   |
 H-C    C    C-H
    \\ / \  //
      C    N
      |
      H
```

Kynurensäure.

Sie haben jetzt die wichtigsten stickstoffhaltigen Ringe kennen gelernt, die am Aufbau der Alkaloïde sich betheiligen. Sie sind jetzt darauf vorbereitet, an die Chemie dieser complicirten Verbindungen heranzutreten.

Man theilt die **Alkaloïde** gewöhnlich ein in die sauerstofffreien und die sauerstoffhaltigen. Die ersteren sind flüssig und unzersetzt flüchtig. Die letzteren sind fest, krystallisirbar und — mit wenigen Ausnahmen — nicht unzersetzt flüchtig. Die Alkaloïde sind in den Pflanzengeweben an organische Säuren gebunden.

---

[1]) Fr. Wenzel, Monatshefte f. Chem., Bd. 15, S. 453, 1894.
[2]) Rud. Camps, Z. f. physiol. Chem., Bd. 33, S. 390, 1901.

Um die flüchtigen, sauerstofffreien Alkaloïde zu erhalten, genügt es daher die zerkleinerten Pflanzentheile mit Natronlauge zu destilliren. Die frei werdenden Alkaloïde gehen mit den Wasserdämpfen über. Die nicht flüchtigen, sauerstoffhaltigen, isolirt man gewöhnlich auf die Weise, dass man die Pflanzentheile zunächst mit verdünnten Säuren extrahirt. Aus dieser sauren Lösung können viele Basen, die in Wasser unlöslich oder schwer löslich sind, durch Alkalien ausgefällt werden. Bei anderen muss ein umständlicherer Weg eingeschlagen werden. Alle Alkaloïde werden aus saurer Lösung gefällt durch die sogenannten „Alkaloïdreagentien“: Gerbsäure, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Kaliumkadmiumjodid, Kaliumquecksilberjodid, Pikrinsäure usw. Durch Zerlegung dieser Niederschläge mit Alkalien werden die Alkaloïde frei und können mit Alkohol, Aether, Chloroform usw. extrahirt werden. Die Alkaloïde addiren sich zu Säuren wie Ammoniak und bilden krystallisirbare Salze.

Als Beispiele sauerstofffreier Alkaloïde führe ich das Coniin und das Nicotin an.

Das Coniin findet sich in allen Theilen, besonders reichlich in den Früchten des Schierlings, Conium maculatum. Es ist eine farblose, durchdringend widrig riechende Flüssigkeit, welche bei 168$^0$ siedet und die Polarisationsebene nach rechts dreht. Sie löst sich in Wasser. An der Luft färbt sie sich bald braun. Das Coniin ist ein intensives, narkotisches Gift. Die Elementaranalyse ergiebt die empirische Formel $C_8H_{17}N$. Albert Ladenburg[1]) gelang es im Jahre 1886, die Synthese des Coniin auszuführen und die Structur genau festzustellen.

Ladenburg ging aus vom $\alpha$-Picolin, welches sich nach mehrfachen Methoden synthetisch darstellen lässt, z. B. durch Erhitzen von Pyridin mit Jodmethyl. Auf das $\alpha$-Picolin liess er Paraldehyd einwirken, welcher, wie Sie gesehen haben, bei erhöhter Temperatur in drei Moleküle Acetaldehyd zerfällt (S. 52). Das $\alpha$-Picolin und das Paraldehyd wurden in einer zugeschmolzenen Röhre 10 Stunden lang auf 250 bis 260$^0$ erhitzt. Dadurch fand unter Wasseraustritt eine Vereinigung zu $\alpha$-Allylpyridin statt:

---

[1]) A. Ladenburg, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 19, S. 439 und 2578, 1886 und Bd. 27, S, 3062, 1894.

```
    H                             H
    C                             C
  //  \                         //  \
HC     CH H   H               HC     CH H  H
 |     ||  |   |               |     ||  |  |
HC     C—C + C–CH3  = H2O +   HC     C—C=C–CH3
  \\  /  ||    ||               \\  /
    N    H2    O                  N
```

α-Picolin Acetaldehyd α-Allylpyridin.

Wurde das α-Allylpyridin in alkoholischer Lösung mit Natrium zum Sieden erhitzt, so nahm es acht Atome Wasserstoff auf und ging in α-Propylpiperidin über (vgl. oben S. 232):

```
    H                           H2
    C                           C
  //  \                       /   \
HC     CH H  H             H2C     CH2
 |     ||  |  |                |     | /H
HC     C—C=C–CH3  + 8H =   H2C     C
  \\  /                        \   /  \CH2–CH2–CH3
    N                            N
                                 |
                                 H
```

α-Allylpyridin α-Propylpiperidin.

Das so dargestellte α-Propylpiperidin unterschied sich von dem im Schierling vorkommenden rechtsdrehenden Coniin nur dadurch, dass es, wie alle synthetisch dargestellten Verbindungen, optisch inactiv war (vgl. S. 83). Durch Krystallisation des weinsauren Salzes gelang es Ladenburg sein synthetisch dargestelltes Coniin in ein rechtsdrehendes und ein linksdrehendes zu zerlegen.

Die optische Activität des Coniins beweist, dass das Propyl an dem Kohlenstoffatom in der α-Stellung hängt, und dass auch das Picolin, von dem man bei der Synthese ausgegangen war, das α-Picolin ist. Denn, wenn das Propyl an das Kohlenstoffatom in der β- oder γ-Stellung gebunden wäre, so hätte man kein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Ein weiterer Beweis für die α-Stellung des Propyls ist der, dass das Coniin bei der Reduction mit Jodwasserstoff in normales Octan und Ammoniak zerfällt, während β- oder γ-Propylpiperidin ein Octan mit verzweigter Seitenkette liefern müssten.

Das von Ladenburg synthetisch dargestellte rechtsdrehende Coniin zeigte genau denselben Drehungswinkel wie das aus Schierling gewonnene. Auch der Siedepunkt und der Schmelzpunkt der Salze waren übereinstimmend. Schliesslich hat der

pharmakologische College Ladenburgs in Kiel, August Falck, auch die toxischen Wirkungen des künstlichen Coniins mit denen des natürlichen verglichen. Alle Vergiftungssymptome und die Dosis letalis waren dieselben. Somit war die erste Synthese eines echten Alkaloïds, d. h. einer giftigen Pflanzenbase, die zu den heterocyklischen Verbindungen gehört, gelungen.

Im Schierling finden sich neben dem Coniin noch mehrere andere Basen, welche zum Theil das Coniin an Giftigkeit noch weit übertreffen. Eine derselben, welche sich von dem Coniin durch einen Mindergehalt von zwei Atomen Wasserstoff unterscheidet, das Conicein, $C_8H_{15}N$, wurde von Aug. Wilh. Hofmann (1818—1892) — der sich um die Erforschung der Constitution der Coniin-Gruppe die grössten Verdienste erworben hat — bereits im Jahre 1885 auch künstlich aus dem Coniin dargestellt[1]).

Ein dem Coniin in vielen Eigenschaften ähnliches Alkaloïd ist das Nicotin, der giftige Bestandtheil der Tabakpflanze, Nicotiana. Das Nicotin ist gleichfalls eine farblose Flüssigkeit. Es hat den charakteristischen Tabaksgeruch. Der Siedepunkt liegt bei 247$^{0}$. Beim Sieden an der Luft findet eine theilweise Zersetzung statt; im Wasserstoffstrom lässt es sich unzersetzt destillieren. An der Luft bräunt es sich schnell wie das Coniin, mischt sich mit Wasser und bildet mit Säuren krystallisirbare Salze.

Das Nicotin hat aber eine complicirtere Zusammensetzung als das Coniin. Die empirische Formel ist $C_{10}H_{14}N_2$; es enthält zwei Atome Stickstoff und ist dem entsprechend eine zweiwerthige Base. Durch Kaliumpermanganat wird es zu einer Pyridincarbonsäure oxydirt und zwar zur $\beta$-Pyridincarbonsäure. Der Beweis für die $\beta$-Stellung ist folgender.

Wie wir sahen, giebt es drei isomere Pyridincarbonsäuren (S. 233). Dieselben unterscheiden sich durch ihre physikalischen Eigenschaften, insbesondere durch ihre Schmelzpunkte. Bei der Oxydation des Coniin erhält man eine Pyridincarbonsäure, welche bei 135$^{0}$ schmilzt. Diese muss die $\alpha$-Säure sein, weil das Coniin nur eine Seitenkette in der $\alpha$-Stellung enthält (S. 239). Man nennt die $\alpha$-Pyridincarbonsäure auch Picolinsäure. Bei der Oxy-

[1]) A. W. Hofmann, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 18, S. 5 und S. 109, 1885.

dation des Chinolins entsteht, wie wir sahen (S. 235), eine Pyridindicarbonsäure, die sogenannte Chinolinsäure. In dieser befinden sich die beiden Carboxyle in der α- und β-Stellung. Erhitzt man die Chinolinsäure, so spaltet sich ein Molekül $CO_2$ ab und man erhält eine Monocarbonsäure. Diese ist nicht identisch mit der α-Säure oder Picolinsäure; sie hat den Schmelzpunkt 231; sie muss also die β-Säure sein. Sie erweist sich als identisch mit der durch Oxydation des Nicotin erhaltenen Pyridincarbonsäure. Folglich ist die aus dem Nicotin erhaltene Pyridincarbonsäure gleichfalls die β-Säure; sie wird auch Nicotinsäure genannt. Die dritte Pyridincarbonsäure, welche ohne zu schmelzen sublimirt und im zugeschmolzenen Röhrchen bei 309° schmilzt, muss also die γ-Pyridincarbonsäure sein; sie wird auch Isonicotinsäure genannt.

COOH N — α-Pyridincarbonsäure oder Picolinsäure. Sp. 135°.

COOH N — β-Pyridincarbonsäure oder Nicotinsäure. Sp. 231°.

COOH N — γ-Pyridincarbonsäure oder Isonicotinsäure. Sp. 309°.

Die Darstellung der β-Pyridincarbonsäure aus dem Nicotin beweist also, dass das Nicotin einen Pyridinkern enthält, und dass an diesem Kern in der β-Stellung eine Seitenkette mit fünf Kohlenstoffatomen und einem Stickstoffatom hängt. Weitere Forschungen ergaben, dass die Seitenkette ein Pyrrolidin (S. 229) ist, in welchem das Wasserstoffatom am Stickstoff durch ein Methyl ersetzt ist. Die Constitutionsformel des Nicotins ist also:

```
     H          CH3
                 |
     C       H   N
   /   \\      \ /  \
HC      C------C    CH2
||      |      |     |
HC      CH     C-----C
  \\   //      H2    H2 .
     N
```

Die Richtigkeit dieser von Adolf Pinner[1]) auf Grund der

[1]) A. Pinner, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 26, S. 292, 1893, und Bd. 27, S. 1053, 1894.

Abbauproducte aufgestellten Formel wurde von Amé Pictet[1]) durch die Synthese bestätigt. Durch eine Beschreibung dieser sehr umständlichen Experimente fürchte ich zu ermüden; ich verweise die Herren, die sich dafür interessiren, auf die Originalarbeiten.

Das Nicotin der Tabaksblätter ist linksdrehend. Pictet zerlegte sein synthetisches Nicotin durch Krystallisation des weinsauren Salzes in die beiden optischen Antipoden und zeigte, dass sein synthetisches, linksdrehendes Nicotin genau denselben Drehungswinkel aufweist, wie das natürliche, ebenso genau denselben Siedepunkt, dasselbe specifische Gewicht, und dass beide in jeder Hinsicht identisch sind.

Bis auf die neueste Zeit war man der Meinung, die Tabakspflanze sei unter allen uns bekannten Pflanzen, welche giftige Alkaloïde enthalten, die einzige, die nur ein Gift enthält. Amé Pictet und Rotschy[2]) zeigten jedoch, dass noch wenigstens drei andere Alkaloïde neben dem Nicotin im Tabak sich finden, welche gleichfalls unzersetzt flüchtig und giftig sind. Dieses ist eine Thatsache, welche bei der Beurtheilung der schädlichen Wirkungen des Rauchens beachtet werden muss.

Das Nicotin ist ein furchtbares Gift. Vier Milligramm, d. h. ungefähr der zehnte Theil eines Tropfens, in den Magen eines Menschen gebracht, bewirkten schwere Vergiftungserscheinungen: Schwindel, Betäubung, klonische Krämpfe des ganzen Körpers, Störungen der Athembewegungen, Schlaflosigkeit usw. Die Vergiftungssymptome dauerten drei Tage[3]).

Die trockenen Tabaksblätter enthalten 1 bis 8 % Nicotin. Wenn also das Rauchen nicht schwerere Vergiftungserscheinungen hervorbringt, so erklärt sich das daraus, dass der grösste Theil des Nicotins durch Verbrennung zerstört wird. Das Nicotin ist in den Tabaksblättern an Weinsäure und Aepfelsäure gebunden. Das freie Alkaloïd würde sich zum grössten Theile verflüchtigen, bevor es verbrennt.

---

[1]) Amé Pictet u. P. Crépieux, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 28, S. 1904, 1895; A. Pictet, ebenda, Bd. 33, S. 2355, 1900; A. Pictet u. A. Rotschy, ebenda, Bd. 37, S. 1225, 1904.

[2]) Amé Pictet u. A. Rotschy, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 34, S. 696, 1901.

[3]) C. D. Schroff, „Lehrbuch der Pharmakologie“, 2. Aufl., Wien, Braumüller, 1862, S. 560.

In physiologischer Hinsicht sehr beachtenswert ist das verschiedene Verhalten des rechtsdrehenden und des linksdrehenden Nicotins im Thierkörper. Die Dosis letalis des Links-Nicotins ist beim Meerschweinchen halb so gross, als die des Rechts-Nicotins, und die Vergiftungssymptome sind verschieden[1]). Das erinnert an das verschiedene Verhalten des Diabetikers gegen rechtsdrehenden und linksdrehenden Zucker (S. 124) und gewisser Bacterien und Pilze gegen Rechts- und Linksmilchsäure usw. (vgl. S. 83 u. 94).

Die Familie der Solanaceen, zu welcher die Tabakspflanze gehört, ist eine sehr giftige Familie. Dahin gehört die Tollkirsche, Atropa Belladonna, mit ihren intensiv giftigen Alkaloïden, Atropin, Hyoscyamin und Belladonin. Dahin gehört die Mandragora mit ihren betäubenden Giften, welche schon den Alten bekannt war und als Schlaf- und Zaubermittel angewandt wurde, der Alraun der alten Germanen, an den sich vielfacher Wunderglaube knüpfte. Es gehört dahin ferner das giftige Bilsenkraut, Hyoscyamus niger, und der giftige Stechapfel, Datura Stramonium, welche beide dieselben Gifte enthalten, wie die Tollkirsche. Ja, selbst die Kartoffel, Solanum tuberosum, und die Tomate, Solanum Lycopersicum, die uns als Nahrung dienen, enthalten ein giftiges Glucosid, das Solanin, welches in Zucker und das giftige Alkaloïd, Solanidin, zerfällt. Die Menge desselben ist für gewöhnlich in den Kartoffelknollen gering, steigt aber bisweilen, namentlich in jungen Knollen und in kranken Knollen, zu einer solchen Höhe, dass schon schwere Massenvergiftungen an Menschen vorgekommen sind, die jedoch ohne Todesfall verliefen.

Aus der grossen Zahl der giftigen Alkaloïde dieser Pflanzenfamilie hebe ich vor Allem das Atropin hervor, weil dasselbe nicht blos eine physiologisch interessante Wirkung auf das Nervensystem ausübt und in der Augenheilkunde die bekannte wichtige Anwendung findet, sondern weil auch die Synthese dieses Alkaloïds gelungen und sein complicirter Bau klar aufgedeckt ist.

Das Atropin ist wie alle sauerstoffhaltigen Alkaloïde bei gewöhnlicher Temperatur fest und krystallisirt in farblosen Säulen. Es löst sich in 300 Theilen kalten Wassers, leicht in

[1]) A. Mayor, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 37, S. 1234, 1904.

Alkohol, weniger leicht in Aether. Es schmilzt bei 115° und ist optisch inactiv. Neben dem Atropin aber findet sich sowohl in der Atropa als auch im Bilsenkraut und im Stechapfel ein isomeres Alkaloïd, das Hyoscyamin, welches optisch wirksam ist und die Polarisationsebene nach links dreht. Beim blossen Erhitzen bis zum Schmelzpunkt, auf 108,5°, oder beim blossen Stehen in alkoholischer, mit etwas Natron versetzter Lösung geht das Hyoscyamin in das Atropin über. Es scheint also, dass die beiden Basen nur physikalisch isomer sind.

Beim Kochen mit Barytwasser spaltet sich das Atropin unter Wasseraufnahme in Tropasäure und eine Base, das Tropin.

$$\underset{\text{Atropin}}{C_{17}H_{23}NO_3} + H_2O = \underset{\text{Tropasäure}}{C_9H_{10}O_3} + \underset{\text{Tropin.}}{C_8H_{15}NO}$$

Dampft man eine Lösung des Tropin und der Tropasäure in verdünnter Salzsäure ein, so findet eine Wiedervereinigung unter Wasseraustritt statt[1]). Es handelt sich also um eine esterartige Verbindung. Das Atropin ist der Tropasäureester des Tropins. Da nun sowohl die Tropasäure als auch das Tropin sich synthetisch darstellen lassen, so ist auch das Atropin synthetisch darstellbar.

Die Tropasäure, eine in Wasser lösliche und in feinen, weissen Nadeln krystallisirende Verbindung, ist eine $\beta$-Oxypropionsäure (S. 79), in welcher ein Wasserstoffatom in der $\alpha$-Stellung durch Phenyl substituirt ist:

| $CH_2OH$<br>\|<br>$CH_2$<br>\|<br>$COOH$ | $CH_2OH$<br>\|<br>$H-C-C_6H_5$<br>\|<br>$COOH$ |
|---|---|
| $\beta$-Oxypropionsäure oder Aethylenmilchsäure oder Hydracrylsäure. | $\alpha$-Phenyl-$\beta$-oxypropionsäure oder Tropasäure. |

Sie sehen, dass die Tropasäure ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält. Dem entsprechend ist sie in den drei Modificationen bekannt, als d-, l- und i-Tropasäure. Ladenburg und Rügheimer[2]) haben die Synthese der Tropasäure ausgeführt und die Constitution sicher festgestellt.

---

[1]) A. Ladenburg, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 217, S. 82, 1883.

[2]) A. Ladenburg u. L. Rügheimer, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 13, S. 373 und 2041, 1880.

Das Tropin krystallisirt in Tafeln, die in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich sind, bei 62° schmelzen und bei 229° unzersetzt destilliren. Mit der Erforschung der Constitution des Tropin hat sich in neuester Zeit am eingehendsten Richard Willstätter[1]) beschäftigt, dem schliesslich auch die Synthese gelungen ist. Nach diesen Untersuchungen ist die Constitution des Tropin wahrscheinlich folgende. Das Tropin ist eine tertiäre Base (vgl. S. 233) und zugleich ein secundärer Alkohol. Das Hydroxyl hängt an einem geschlossenen Heptamethylenring. Die stickstoffhaltige Gruppe bildet eine „Brücke" in diesem Ring:

```
       H
       |
H2C—C———CH2
 |   |     |
 |   N—CH3 C—HOH
 |   |     |
H2C—C———CH2
       |
       H
```

Tropin.

Die Annahme der „Stickstoffbrücke" erklärt die Thatsache, dass man aus dem Tropin, obgleich es nur ein Stickstoffatom enthält, unter verschiedenen Bedingungen bald einen Pyrrolidinring (vgl. S. 229), bald einen Piperidinring (vgl. S. 232) abspalten kann. Vermöge des Hydroxyls kann das Tropin mit Säuren unter Wasseraustritt zu Estern sich verbinden. Die Formel des Atropins, des Tropasäure-Tropinesters ist also folgende:

```
       H
       |
H2C—C————CH2  O  H
 |   |       |  ||  |
 |   N—CH3 H—C—O—C—C—CH2OH
 |   |       |      |
H2C—C————CH2    C6H5
       |
       H
```

Atropin.

Das Atropin giebt eine schöne Farbenreaction, durch welche es von anderen Alkaloïden unterschieden werden kann. Löst man einen Krystall eines Atropinsalzes in rauchender Salpetersäure, dampft die Lösung zur Trockne ab, lässt erkalten und

[1]) R. Willstätter, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 34, S. 3163, 1901, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 317, S. 204, 1901 und Bd. 326, S. 1, 1903.

setzt einen Tropfen alkoholischer Kalilösung hinzu, so tritt eine schöne Violettfärbung auf (Vitalis Reaction).

Das Atropin ist bekanntlich ein sogenanntes Mydriaticum; es lähmt die Nervenendapparate im Sphincter pupillae und im Ciliarmuskel. Das Tropin hat diese Wirkung nicht, wohl aber, wie Rudolf Buchheim[1]) zuerst nachwies, die esterartige Verbindung des Tropins mit anderen aromatischen Säuren als der Tropasäure. Buchheim zeigte, dass auch der Benzoësäuretropinester mydriatisch wirkt. Später hat man sich vielfach bemüht, noch andere künstliche Ester des Tropins, sogenannte Tropeïne herzustellen in der Hoffnung, dass einige derselben für die augenärztliche Praxis Vortheile dem Atropin gegenüber bieten würden. Es lag nahe, an die Homologen der Tropasäure zu denken. Und in der That hat sich der Tropinester der der Tropasäure homologen Mandelsäure, das Homatropin[2]) in der Augenheilkunde eingebürgert.

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ COOH \end{array}$$

Oxyessigsäure oder Glycolsäure.

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

$\beta$-Oxypropionsäure oder Hydracrylsäure.

$$\begin{array}{c} OH \\ | \\ H-C-C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Phenylglycolsäure od. Mandelsäure.

$$\begin{array}{c} CH_2OH \\ | \\ H-C-C_6H_5 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Phenylhydracrylsäure od. Tropasäure.

Sie sehen also, dass die Mandelsäure der Tropasäure homolog ist. Deshalb hat man den Tropinester der Mandelsäure Homatropin genannt. Die mydriatische Wirkung des Homatropins tritt schneller ein und schwindet schneller als die des Atropins. Deshalb wird bei der Anwendung eines Mydriaticums zu diagnostischen Zwecken das Homatropin dem Atropin vorgezogen.

Dem Atropin ähnlich zusammengesetzt ist das Cocaïn, eines der giftigen Alkaloïde der Blätter von Erythroxylon coca, welches bekanntlich in neuerer Zeit eine ausgedehnte Anwendung als locales Anaestheticum gefunden hat. Es ist gleichfalls ein Derivat des Tropins. Erwärmt man das Cocaïn mit Salzsäure,

[1]) R. Buchheim, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 5, S. 463, 1876.
[2]) A. Ladenburg, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 217, S. 82, 1883.

so spalten sich unter Aufnahme von zwei Molekülen Wasser Benzoësäure und Methylalkohol ab und man erhält das **Ekgonin**, welches eine Carbonsäure des Tropins ist:

```
    H     H                    H     H
    |     |                    |     |
H2C-C-----C-H              H2C-C-----C-COOH
|   |     |                |   |     |
|   N-CH3 CHOH             |   N-CH3 CHOH
|   |     |                |   |     |
H2C-C-----CH2              H2C-C-----CH2
    |                          |
    H                          H
  Tropin.                   Ekgonin.
```

Durch Benzoylirung und Methylirung kann aus dem Ekgonin das Cocaïn wieder aufgebaut werden.

```
    H        H
    |        |
H2C-C--------C-COO-CH3
|   |        |
|   N-CH3  H-C-OOC-C6H5
|   |        |
H2C-C--------CH2
    |
    H
       Cocaïn.
```

Aus dem Tropin sind sowohl das Ekgonin als auch das Cocaïn synthetisch dargestellt worden[1]). Indessen konnte das synthetische Cocaïn bisher noch nicht in die optischen Antipoden zerlegt werden. Das natürliche Cocaïn ist linksdrehend.

Die chemische Constitution der übrigen praktisch wichtigen Alkaloïde ist noch nicht sicher festgestellt worden. Aus den **Chinarinden** sind bereits 24 verschiedene Alkaloïde isolirt worden, unter denen bekanntlich das **Chinin** wegen seiner specifischen Wirksamkeit gegen Malariakrankheiten eine ausgedehnte Anwendung findet. Das Chinin hat eine complicirtere Structur als alle bisher betrachteten Alkaloïde. Seine empirische Formel ist $C_{20}H_{24}N_2O_2$. Es enthält zwei stickstoffhaltige Ringe und ist eine zweiwerthige Base. Die Constitution konnte trotz

---

[1]) Genaueres über die Begründung der obigen Formeln und über die Synthese des Cocaïns findet man bei R. Willstätter und Wilhelm Müller, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 31, S. 2655, 1898 und bei R. Willstätter und Adolf Bode, ebenda, Bd. 33, S. 411, 1900 und Bd. 34, S. 1457, 1901 und Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 326, S. 42, 1903.

vielfacher Untersuchungen noch nicht genau festgestellt werden[1]). Das Chinin ist in Wasser schwer löslich. Die verdünnten Lösungen der sauren Salze zeigen eine schöne, blaue Fluorescenz. Danach und nach der folgenden Farbenaction lässt sich das Chinin von anderen Alkaloïden unterscheiden: Setzt man zu einer Lösung eines Chininsalzes Chlorwasser und darauf Ammoniak, so färbt sie sich schön grasgrün.

Sehr reich an Alkaloïden ist der Mohn. Aus dem eingetrockneten Milchsafte der halbreifen Mohnsamenkapseln, dem sogenannten Opium sind 20 verschiedene Alkaloïde isolirt worden, unter denen das Morphin das practisch wichtigste ist. Dasselbe hat die empirische Zusammensetzung $C_{17}H_{19}NO_3$ und ist eine einwerthige tertiäre Base. Die Constitution ist noch nicht sicher gestellt; man ist jedoch ihrer Erforschung bereits sehr nahe gekommen. Ich verweise auf die Originalarbeiten[2]). Wer diese oder die erwähnten Untersuchungen über die Constitution des Chinin, des Cocaïn, des Nicotin liest, wird dem Scharfsinn und der rastlosen Arbeitskraft der Forscher seine volle Bewunderung nicht versagen können.

Das Morphin ist an den folgenden Farbenreactionen erkennbar. Erwärmt man eine Auflösung von Morphin in concentrirter Schwefelsäure auf ca. 100° und setzt nach dem Erkalten einen Tropfen Salpetersäure hinzu, so tritt eine intensive, blutrothe Färbung auf. Uebergiesst man Krystalle eines Morphinsalzes mit einer verdünnten Eisenchloridlösung, so tritt eine vorübergehende Blaufärbung auf.

Wird das Morphin mit concentrirter Salzsäure auf 140° oder mit verdünnter Schwefelsäure auf dieselbe Temperatur erhitzt, so giebt es ein Molekül Wasser ab und geht dadurch in ein amorphes Alkaloïd über, welches ganz andere physiologische Wirkungen zeigt als das Morphin, insbesondere nicht mehr nar-

---

[1]) Von den neuesten Arbeiten über die Constitution des Chinins seien erwähnt W. Königs, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 61, S. 146, 1900. Zd. H. Skraup, Monatshefte f. Chem., Bd. 21, S. 512, 535, 879, 1900 u. Bd. 24, S. 291, 311 u. 669, 1903.

[2]) Von neueren Arbeiten, in denen auch die frühere Litteratur citirt ist, seien erwähnt: Eduard Vongerichten, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 33, S. 352, 1900. R. Pschorr und C. Samuleanu, ebenda, Bd. 33, S. 1810, 1900. L. Knorr, ebenda, Bd. 36, S. 3074, 1903 und Bd. 37, S. 3494, 1904.

kotisirend wirkt. Dieses Alkaloïd führt den Namen Apomorphin. Bei subcutaner Injection kleiner Mengen ist bekanntlich die hervorstechendste Wirkung, die auch zur practischen Verwerthung des Apomorphin geführt hat, das ganz unfehlbare Erbrechen. Die Aenderungen, welche in der Constitution des Morphin beim Uebergang in das Apomorphin sich vollziehen, waren bis auf die neueste Zeit noch sehr wenig untersucht worden. Erst vor wenigen Jahren hat R. Pschorr[1]) mit seinen Schülern diese auch in toxikologischer Hinsicht interessante Frage mit Erfolg wieder in Angriff genommen. Ich verweise auf die Originalarbeiten.

Eine Reihe physiologisch hochinteressanter, sehr giftiger Alkaloïde findet sich in den Strychnos-Arten. Die wichtigsten sind das Strychnin, das Brucin und die Alkaloïde des amerikanischsen Pfeilgiftes Curare. Gewisse Alkaloïde des Curare lähmen bekanntlich die Nervenendapparate in den Skelettmuskeln und finden deshalb in physiologischen Experimenten eine vielfache Anwendung. Es ist dem Pharmakologen Rudolph Boehm[2]) gelungen, diese Alkaloïde aus den im Handel erscheinenden Curaresorten zu isoliren und die Elementaranalyse derselben auszuführen. Es gelang bisher aber nicht, diese Alkaloïde oder ihre Salze zur Krystallisation zu bringen.

Das Brucin und das Strychnin sowie ihre Salze sind krystallinisch dargestellt und eingehend untersucht worden. Die Constitution der beiden Alkaloïde ist indessen noch nicht genügend aufgeklärt. Die eingehendsten Untersuchungen darüber in neuerer Zeit hat Julius Tafel[3]) ausgeführt. Das Strychnin hat die Zusammensetzung $C_{21}H_{22}N_2O_2$, das Brucin $C_{23}H_{26}N_2O_4$. Beide sind tertiäre Basen, aber trotz ihrer zwei Stickstoffatome doch nur einsäurig. Man vermuthet, dass das Brucin die Dimethoxylverbindung des Strychnins sei. Beim Schmelzen mit Kalihydrat entwickeln sich aus dem Strychnin Chinolin und Indol, beim Erhitzen mit Kalk $\beta$-Picolin. Das Brucin liefert bei der Kalischmelze Homologe des Pyridins.

[1]) R. Pschorr, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 35, S. 4377, 1902.

[2]) R. Boehm, Beitr. z. Physiol. zu Ludwigs 70. Geburtstage, S. 173, 1886, Abhandl. d. math. phys. Cl. d. k. sächs. Gesellsch. d. W. zu Leipzig, Bd. 22. S. 199, 1895 und Bd. 24, S. 1, 1897.

[3]) Julius Tafel, Liebigs Ann. d. Chem., Bd. 264, S. 33, 1891, Bd. 268, S. 229, 1892, Bd. 301, S. 285, 1891 und Bd. 304, S. 26, 1898, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 26, S. 333, 1893.

Die nahe Verwandtschaft der beiden Basen zeigt sich auch in ihrer Wirkung auf den Thierkörper. Das Strychnin ist bekanntlich ein intensives Gift; es steigert die Reflexerregbarkeit und bewirkt dadurch tetanische Krämpfe. Das Brucin wirkt ähnlich, ist aber weniger giftig.

Das Strychnin ist sicher erkennbar durch die folgende, leicht ausführbare Farbenreaction. Man bringt in eine Porzellanschale ein paar Krystalle von Strychnin und ein paar Krystalle von chromsaurem Kalium und giesst ein paar Tropfen concentrirter Schwefelsäure hinzu. Wenn man nun mit einem Glasstabe die drei Agentien mit einander in Berührung bringt, so sieht man überall, wo sie zusammentreffen, dunkle, schön violette Streifen auftreten, die bald wieder verschwinden. Das Brucin giebt diese Reaction nicht. Dagegen färbt es sich mit concentrirter Salpetersäure schön roth. Auf Zusatz von Zinnchlorür geht diese Farbe in Violett über.

Im Anschluss an die Alkaloïde möchte ich noch eine organische Base besprechen, die im Thierkörper entsteht, dort eine wichtige Rolle spielt und in neuester Zeit eine ausgedehnte therapeutische Anwendung gefunden hat. Ich meine das **Adrenalin**, auch *Epinephrin* oder *Suprarenin* genannt. Diese Base hat mit den Alkaloïden die intensive physiologische Wirkung gemeinsam, unterscheidet sich aber von den meisten Alkaloïden dadurch, dass sie keinen stickstoffhaltigen Ring enthält. Das Adrenalin bildet einen constanten Bestandtheil der Nebennieren. *J. Takamine*[1]) und *T. B. Aldrich*[2]) gelang es, dasselbe zu isoliren und krystallinisch darzustellen. Die Constitution ist wahrscheinlich folgende:

```
             H       H
             |       |
             C       O H
           /   \\     | |     CH3
     HO-C       C-----C-C-N<
        ||      |     | |     H .
     HO-C       C-H   H H
           \\   //
             C
             |
             H
```

---

[1]) *Jokichi Takamine*, The American Journal of Pharmacy, Vol. 73, Nr. 11, Nov. 1901.

[2]) *T. B. Aldrich*, The American Journal of Physiology, Vol. 5, p. 457, 1901.

Was die Begründung dieser Constructionsformel betrifft, so verweise ich auf die Originalarbeiten[1]. Die Formel zeigt ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, entsprechend der Thatsache, dass das Adrenalin optisch wirksam ist; es dreht die Polarisationsebene nach links. Das Adrenalin bewirkt in kleinster Menge Contraction der Ringmuskeln der Blutgefässe und wird deshalb als blutstillendes Mittel angewandt.

[1]) H. Pauly, Ber. d. d. chem. Gesellsch., Bd. 36, S. 2944, 1903 und Bd. 37, S. 1388, 1904. Friedr. Stolz, ebenda, Bd. 37, S. 4149, 1904. T. B. Aldrich, Journ. Americ. Chem. Soc., Vol. 27, p. 1074, 1905.

## Siebzehnter Vortrag.

### Das Eiweiss.

Meine Herren!

Von allen Seiten her sind Sie jetzt darauf gerüstet, an das schwierigste und complicirteste, zugleich aber auch physiologisch wichtigste Kapitel der gesammten organischen Chemie heranzutreten — an die Chemie der Eiweisskörper.

Das Eiweiss bildet den Hauptbestandtheil jeder thierischen und pflanzlichen Zelle und den unentbehrlichsten Bestandtheil unserer Nahrung. Die in den verschiedenen Geweben vorkommenden Eiweissarten zeigen jedoch unter einander bedeutende physikalische und chemische Verschiedenheiten. Es fragt sich daher: was haben alle Eiweissarten mit einander gemeinsam? Was unterscheidet sie von allen den Stoffen, die wir nicht als Eiweiss bezeichnen? Was ist der Begriff des Eiweisses?

Alle Eiweissarten sind stickstoff- und schwefelhaltige organische Verbindungen, die eine ähnliche procentische Zusammensetzung haben:

| | |
|---|---|
| C | 51—55% |
| H | 7 |
| N | 15—17 |
| S | 0,4—2,5 |
| O | 20—30. |

Alle Eiweissarten haben ferner mit einander gemeinsam, dass sie niemals im wirklich gelösten Zustande auftreten. Sie sind Colloïdstoffe[1]), d. h. ihre scheinbaren Lösungen diffundiren nicht durch colloïdale Membranen. Diese scheinbaren Lösungen sind optisch wirksam; sie drehen die Polarisationsebene nach links.

[1]) Eine Zusammenstellung der neuesten Forschungen nach dem Wesen des colloïdalen Zustandes, insbesondere mit Hilfe der Ultramikroskope, findet man bei R. Zsigmondy, „Zur Erkenntniss der Kolloïde“. Jena, Fischer, 1905.

Alle Eiweisskörper haben drittens mit einander gemeinsam, dass sie in zwei verschiedenen Modificationen auftreten, in der scheinbar gelösten und in der geronnenen. Die Bedingungen, unter denen sie aus der einen Modification in die andere übergehen, sind bei verschiedenen Eiweissarten verschieden und bieten, solange wir die Constitution der einzelnen Eiweisskörper noch nicht kennen, ein vorläufiges Eintheilungsprincip für die vielen Eiweissarten. Ein Theil der Eiweisskörper wird durch Wasser allein in Lösung erhalten. Diese bezeichnet man als Albumine. Ein anderer Theil bedarf zu seiner Lösung noch der Anwesenheit einer kleinen Menge neutraler Alkalisalze, z. B. Kochsalz. Diese Eiweissarten nennt man Globuline. Beide Eiweissarten finden sich vereinigt im Blutserum und im Weissen des Hühnereies. Bringt man eine solche Eiweisslösung auf den Dialysator, so diffundirt das Kochsalz fort, und die Globuline scheiden sich als flockiges Gerinnsel aus, während die Albumine gelöst bleiben. Es giebt weitere Eiweissarten, die auch durch Neutralsalze nicht in Lösung erhalten werden; sie bedürfen zu ihrer Lösung basischer Salze. Dahin gehört der Eiweisskörper, welcher die Hauptmasse der Eiweissarten in der Milch ausmacht, der Käsestoff oder das Caseïn. Versetzt man die alkalische Milch in der Kälte mit Essigsäure bis zur deutlich sauren Reaction, so scheidet sich der Käsestoff in Flocken aus, während die Albumine und Globuline der Milch gelöst bleiben. Wenn der neutrale Zucker der Milch durch Bacteriengährung in Milchsäure gespalten wird, so scheidet sich bekanntlich der Käsestoff als zusammenhängende Gallertmasse aus. Bei vielen Eiweisskörpern der lebenden Gewebe ist die Neigung, in den geronnenen Zustand überzugehen, so gross, dass sie gerinnen, sobald das Leben der Gewebe erlischt. Darauf beruht die Gerinnung des Blutes und die Todtenstarre der Muskeln. Alle Eiweisskörper ohne Ausnahme werden coagulirt — in ein flockiges Gerinnsel umgewandelt — in der Siedehitze, bei neutraler oder schwach saurer Reaction und Anwesenheit von Alkalisalzen. Alle Eiweisskörper werden ferner coagulirt durch Alkohol. In verdünnter Alkalilauge sind alle Eiweisscoagula wieder löslich.

Einige Eiweisskörper sind noch in einer dritten Modification bekannt, in der krystallinischen. Es ist aber niemals das reine Eiweiss, welches krystallisirt, sondern eine Verbindung mit an-

organischen Basen. Reines Eiweiss kommt in der Natur überhaupt nicht vor. Beim Einäschern hinterbleibt stets ein Rückstand von Kalk, Magnesia oder Kali. Nur künstlich ist es gelungen, aschenfreies Eiweiss herzustellen. Das Eiweiss hat zugleich saure und basische Eigenschaften, entsprechend den Aminosäuren (vgl. S. 64), welche die Hauptmasse seiner hydrolytischen Spaltungsproducte bilden. Es ist daher nicht auffallend, dass das Eiweiss, welches in den Geweben überall mit anorganischen Basen zusammentrifft, auch stets an solche gebunden ist. Dieser Umstand bietet den Vortheil, dass man aus der Menge des gebundenen Metalles von bekanntem Atomgewichte die minimale Grösse des Eiweissmoleküles berechnen kann. Ein anderes sicheres Mittel besitzen wir nicht. Die Eiweisskörper sind nicht nur nicht unzersetzt flüchtig; sie lassen sich nicht einmal unzersetzt schmelzen, sondern beginnen beim Erhitzen schon vorher unter Gasentwicklung zu verkohlen. In den Geweben der Pflanzen und Thiere hat man nur unvollkommen ausgebildete Eiweisskrystalle gefunden, sogenannte Krystalloïde, Aleuronkrystalle, Drusen unvollständig ausgebildeter Krystalle. Solche finden sich in den Samen und Knollen gewisser Pflanzen und in den Eidottern vieler Thiere. Durch Umkrystallisiren hat man aus diesen Krystalloïden die Kalium- und Magnesiumverbindungen der Eiweisskörper in schön ausgebildeten Krystallen erhalten. Ebenso ist es gelungen, auch die Globuline und Albumine des Blutserums und des Hühnereies zur Krystallisation zu bringen. Sehr schön krystallisirt ferner die Verbindung eines Eiweisskörpers mit einer Eisenverbindung, dem Hämatin, welche den rothen Farbstoff des Blutes, das Hämoglobin bildet. Dieser Farbstoff macht ca. 15% vom Gewichte des gesammten Blutes und die Hauptmasse — ca. 80% — der Trockensubstanz der Blutkörperchen aus; er liefert also ein bequem und reichlich zur Verfügung stehendes Material für die Darstellung einer krystallinischen Eiweissverbindung. Die empirische Formel des Hämatins ist bekannt: $C_{32}H_{32}N_4O_4Fe$. Aus dem Eisengehalt des Hämoglobin lässt sich die empirische Formel für das Hämoglobinmolekül berechnen. Man findet die minimale Grösse des Moleküls unter der Voraussetzung, dass das Molekül nur ein Atom Eisen enthalte. Die Elementaranalyse des Hundebluthämoglobins ergab:

C 53,91 %
H 6,62
N 15,98
S 0,542
Fe 0,333
O 22,62.

Daraus berechnet sich die Molekularformel:

$$C_{758}H_{1203}N_{195}S_{3}FeO_{218} .$$

Zieht man von dieser Formel das Molekül des Hämatin ab, so findet man als die Molekularformel des Eiweisses:

$$C_{726}H_{1174}N_{194}S_{3}O_{214} .$$

Die Berechnung ist nicht ganz genau, weil die Spaltung des Hämoglobin in Hämatin und Eiweiss unter Wasseraufnahme verläuft. Falls das Molekül Hämoglobin mehr als ein Atom Eisen enthält, muss die Formel vervielfacht werden. Das Hämoglobin enthält also jedenfalls wenigstens 758 Atome Kohlenstoff. Was nun aber das Eiweiss betrifft, so ist es denkbar, dass ein Molekül Hämatin sich mit drei Molekülen Eiweiss verbindet, von denen jedes nur ein Atom Schwefel enthält. Das Molekulargewicht des Eiweisses könnte somit dreimal kleiner sein als das berechnete. Indessen ist dieses nicht wahrscheinlich. Denn das Molekulargewicht des Eiweisses, nach der obigen Formel berechnet, stimmt ganz gut überein mit dem Molekulargewicht des Eiweisses, welches man aus der Erniedrigung des Gefrierpunktes berechnet. Nach der obigen Formel findet man das Molekulargewicht = 16122. Aus der Erniedrigung, welche der Gefrierpunkt des Wassers durch gelöstes Hühnereiweiss erleidet, wurden für das Molekulargewicht des Eiweisses Zahlen berechnet die zwischen 13000 und 14000 schwankten.

Diese Angaben mögen genügen, Ihnen von der Grösse des Eiweissmoleküls einen Begriff zu geben. Man könnte angesichts solcher Zahlen daran verzweifeln, jemals in die Constitution des Eiweissmoleküls einen Einblick zu gewinnen. Was uns aber dazu berechtigt, dennoch die Hoffnung auf die Erforschung der Eiweissconstitution nicht aufzugeben, ist der Umstand, dass das Eiweissmolekül ohne Anwendung energischer, chemischer und physikalischer Agentien, ohne tiefgreifende Umsetzung, durch

blosse *Hydrolyse* zerfällt in lauter Moleküle, von denen keines — soweit unsere Kenntniss reicht — mehr als zwölf Atome Kohlenstoff enthält, und die *fast alle bereits synthetisch dargestellt* sind. Diese Hydrolyse kann sowohl durch Fermente bewirkt werden als auch durch Kochen mit verdünnten Säuren und durch Kochen mit Basen, und die Spaltungsproducte sind nach den drei Methoden fast die gleichen. Das spricht dafür, dass es sich um präformirte Radicale handelt, um Gruppen, die im Eiweissmolekül vorgebildet und nicht erst durch tiefer greifende Umsetzungen entstanden sind.

Es sind bisher die folgenden Verbindungen durch Hydrolyse aus den Eiweisskörpern dargestellt worden, Verbindungen, die Ihnen fast alle aus unseren früheren Betrachtungen bereits bekannt sind:

Aminoessigsäure, auch Glycin oder Glycocoll genannt

$$\begin{array}{l} CH_2(NH_2) \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

Diaminoessigsäure

$$\begin{array}{l} CH(NH_2)_2 \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

$\alpha$-Aminopropionsäure oder Alanin

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH(NH_2) \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

$\alpha$-Amino-$\beta$-oxypropionsäure oder Serin

$$\begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CH(NH_2) \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

$\alpha$-Amino-$\beta$-thiopropionsäure oder Cysteïn

$$\begin{array}{l} CH_2SH \\ | \\ CH(NH_2) \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

Aminovaleriansäure

$$C_4H_8(NH_2)COOH\,.$$

Guanidinaminovaleriansäure oder Arginin

$$\begin{array}{l} H{-}N{=}C\begin{array}{l} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH{-}CH_2 \end{array} \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad CH_2 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad CH_2 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad CH(NH_2) \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad COOH\,. \end{array}$$

α-Aminoisobutylessigsäure oder Leucin

$$\begin{array}{c} CH_3\quad CH_3 \\ \diagdown\;\diagup \\ CH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH(NH_2) \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

Isoleucin

$$C_5H_{10}(NH_2)COOH\,.$$

α,ε-Diaminocapronsäure oder Lysin

$$\begin{array}{c} CH_2(NH_2) \\ | \\ (CH_2)_3 \\ | \\ CH(NH_2) \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

Histidin

$$C_6H_9N_3O_2\,.$$

Diaminotrioxydodecansäure

$$C_{12}H_{26}N_2O_5\,.$$

Aminobernsteinsäure oder Asparaginsäure

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH(NH_2) \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

α-Aminoglutarsäure oder Glutaminsäure

$$\begin{array}{c} COOH \\ | \\ CH(NH_2) \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH\,. \end{array}$$

α-Pyrrolidincarbonsäure oder α-Prolin

$$\begin{array}{ccc} CH_2 & - & CH_2 \\ | & & | \\ CH_2 & & CHCOOH \\ & \diagdown\;\diagup & \\ & NH\,. & \end{array}$$

Oxy-α-pyrrolidincarbonsäure oder Oxy-α-prolin

$$C_5H_9NO_3\,.$$

Phenyl-α-aminopropionsäure oder Phenylalanin

$$\begin{array}{ccc} & H & \\ & C & \\ & \diagup\;\diagdown\!\diagdown & \\ HC & & CH \\ \| & & | \\ HC & & CH \\ & \diagdown\;\diagup\!\diagup & \\ & C-CH_2-CH(NH_2)-COOH\,. & \end{array}$$

Para-oxy-phenyl-α-amino-propionsäure oder Tyrosin

$$\begin{array}{l} \quad OH \\ \quad\; | \\ \quad\; C \\ \;\; / \;\; \backslash\!\backslash \\ HC \quad CH \\ \| \qquad | \\ HC \quad CH \\ \;\; \backslash \;\; // \\ \quad\; C{-}CH_2{-}CH(NH_2){-}COOH\,. \end{array}$$

Skatolaminoessigsäure oder Tryptophan

$$\begin{array}{l} \quad\; NH \\ \;\; / \quad \backslash \\ C_6H_4 \; C{-}CH(NH_2){-}COOH \\ \;\; \backslash \quad // \\ \quad\;\; C \\ \quad\;\; | \\ \quad\; CH_3\,. \end{array}$$

Die meisten dieser Spaltungsproducte sind in allen Eiweisskörpern, soweit sie bisher untersucht wurden, enthalten, aber in sehr verschiedenen Gewichtsverhältnissen. Um eine solche vergleichende Untersuchung durchzuführen, müssen wir von möglichst reinem Material, womöglich von krystallinischem Eiweiss ausgehen und die Spaltungsproducte in krystallinischem Zustande ohne Verlust quantitativ zu bestimmen suchen. Die ersten derartigen Untersuchungen wurden in meinem Laboratorium von Fr. Pröscher[1]) ausgeführt. Pröscher ging aus von derjenigen Eiweissverbindung, die sich am leichtesten in grosser Menge krystallinisch darstellen lässt, vom Hämoglobin. Er fand die Hälfte vom Kohlenstoff des Hämoglobins in den krystallisirten und gewogenen Spaltungsproducten wieder. Die vollkommene Trennung der Spaltungsproducte durch Fällung und fractionirte Krystallisation stösst auf sehr grosse Schwierigkeiten. Deshalb hat Emil Fischer mit seinen Schülern[2]) einen anderen Weg eingeschlagen. Er stellte Aethylester der Aminosäuren dar und trennte sie durch fractionirte Destillation. Auch diese Methode ist keine genau quantitative, liefert aber doch vergleichbare Werthe. Die so gewonnenen Resultate sind auf der folgenden Tabelle zusammengestellt:

---

[1]) Fr. Pröscher, Z. f. physiol. Chem., Bd. 27, S. 114, 1899.

[2]) Emil Fischer, Z. f. physiol. Chem., Bd. 33, S. 151, 1901, Bd. 39, S. 155, 1903. E. Abderhalden, ebenda, Bd. 37, S. 484, 495, 499, 1903. E. Fischer und E. Abderhalden, ebenda, Bd. 39, S. 81, 1903, Bd. 40, S. 215. 1903.

100 Gramm Eiweiss lieferten:

| | Globin aus Oxyhämoglobin | Serumalbumin | Serumglobulin | Caseïn | Eiweiss aus Hanfsamen |
|---|---|---|---|---|---|
| Glycocoll . . . | — | — | 3,52 | — | 3,8 |
| Alanin . . . . | 4,19 | 2,68 | 2,22 | 0,9 | 3,6 |
| Leucin . . . . | 29,04 | 20,00 | 18,70 | 10,5 | 20,9 |
| α-Prolin . . . | 2,34 | 1,04 | 2,76 | 3,1 | 1,7 |
| Phenylalanin. . | 4,24 | 3,08 | 3,84 | 3,2 | 2,4 |
| Glutaminsäure . | 1,73 | 1,52 | 2,20 | 10,7 | 6,3 |
| Asparaginsäure . | 4,43 | 3,12 | 2,54 | 1,2 | 4,5 |
| Cystin . . . . | 0,31 | 2,3 | 0,67 | 0,065 | 0,25 |
| Serin . . . . | 0,56 | 0,6 | — | 0,23 | 0,33 |
| Oxy-α-Prolin . | 1,04 | — | — | 0,25 | 2,0 |
| Tyrosin . . . | 1,33 | — | — | 4,5 | 2,13 |
| Lysin . . . . | 4,28 | — | — | 5,80 | 2,0 |
| Histidin . . . | 10,96 | — | — | 2,59 | 1,0 |
| Arginin. . . . | 5,42 | — | — | 4,84 | 11,7 |
| Tryptophan . . | vorhanden | vorhanden | vorhanden | 1,5 | vorhanden |

Sie ersehen aus dieser Tabelle, dass die verschiedenen Eiweissarten den grössten Theil der Spaltungsprodukte zwar gemeinsam haben, dass aber das Gewichtsverhältniss ein sehr verschiedenes ist. Sie sehen ferner, dass auch in E. Fischers Laboratorium nicht das ganze Gewicht des Eiweisses in den Spaltungsproducten wiedergefunden wurde. Beim Hämoglobin, dessen Zerlegung mit dem geringsten Verluste gelungen ist, beträgt die Summe der Spaltungsproducte doch nur 69,87 % von dem Gewichte des Eiweisses. Davon muss noch das bei der Spaltung aufgenommene Wasser abgezogen werden. Zum Theil erklärt sich der Verlust daraus, dass die Methoden der Isolirung noch keine vollkommenen sind, dass bei der Reindarstellung jedes einzelnen Spaltungsproductes grosse Verluste unvermeidlich waren. Zum Theil aber ist der Verlust wahrscheinlich auch daraus zu erklären, dass wir noch gar nicht alle hydrolytischen Spaltungsproducte der Eiweisskörper kennen. Wir werden nicht ruhen dürfen, bis wir sie alle kennen und in ihnen allen Kohlenstoff, allen Stickstoff und allen Schwefel des Eiweissmoleküles wiedergefunden haben. Ein solches Ergebniss würde das Fundament der gesammten physiologischen Chemie bilden.

Den Eiweissarten nahe verwandt sind die Albuminoïde oder leimgebenden Substanzen. Sie bilden den Hauptbestandtheil der Bindegewebe, der Knochen und Knorpel. Sie haben mit den Eiweissarten gemeinsam, dass sie gleichfalls stickstoff- und schwefelhaltige Colloïdstoffe sind und gleichfalls in zwei Modificationen auftreten, in der scheinbar gelösten, aber nicht diffundirbaren, und in der geronnenen. Die Bedingungen aber, unter denen sie aus der einen Modification in die andere übergehen, sind andere. Die leimgebende Substanz des Bindegewebes und der Knochen — der letzteren nach vorhergegangener Extraction der Kalksalze mit Salzsäure in der Kälte — geht in Lösung bei der Siedehitze des Wassers oder rascher bei noch höherer Temperatur unter erhöhtem Druck. Diese Lösungen nennt man Leim. Beim Erkalten gerinnt die Leimlösung.

Die procentische Zusammensetzung des Leimes weicht von der der Eiweisskörper etwas ab; der Leim ist etwas ärmer an Kohlenstoff und etwas reicher an Sauerstoff. Der Leim ist ein Product der beginnenden Spaltung und Oxydation des Eiweisses im Thierkörper. In der Nahrung des Pflanzenfressers und des Säuglings ist kein Leim enthalten; es bilden sich also im Organismus alle leimgebenden Substanzen aus dem Eiweiss. Dabei findet eine Abspaltung gewisser kohlenstoffreicher Radicale statt, insbesondere des Tyrosins und der Indolderivate, welche sich unter den hydrolytischen Spaltungsproducten des Leimes nicht mehr finden.

Zu den Albuminoïden wurde früher auch der Hauptbestandtheil des elastischen Gewebes, das Elastin, und der Hauptbestandtheil der Horngewebe — Epidermis, Haare, Nägel, Klauen, Federn usw. —, das Keratin, gerechnet. Diese Substanzen unterscheiden sich aber von der leimgebenden Substanz des Bindegewebes und der Knochen, von dem sogenannten Glutin oder Collagen dadurch, dass sie noch kleine Mengen Tyrosin enthalten. Das Keratin ist ausserdem ausgezeichnet durch seinen auffallend hohen Schwefelgehalt, bis zu 5%.

Auf der folgenden Tabelle sind die hydrolytischen Spaltungsproducte des Leimes[1]), der Hornsubstanz[2]) und des Elastins[3])

[1]) E. Fischer, P. A. Levene u. R. H. Aders, Z. f. physiol. Chem., Bd. 35, S. 70, 1902.

[2]) E. Fischer u. Th. Dörpinghaus, ebenda, Bd. 36, S. 462, 1902.

[3]) E. Abderhalden u. A. Schittenhelm, ebenda, Bd. 41, S. 293, 1904.

zusammengestellt mit denen des Caseïns, aus welchem jene drei Substanzen im Organismus des Säuglings sich bilden:

Aus 100 Gramm Substanz wurden erhalten:

| | Caseïn | Leim | Horn | Elastin |
|---|---|---|---|---|
| Glycocoll . . . . . . . . | 0 | 16,5 | 0,34 | 25,75 |
| Alanin . . . . . . . . . | 0,9 | 0,8 | 1,20 | 6,58 |
| Leucin . . . . . . . . | 10,5 | 2,1 | 18,30 | 21,38 |
| Pyrrolidincarbonsäure . . . | 3,1 | 5,2 | 3,60 | 1,74 |
| Phenylalanin . . . . . . | 3,2 | 0,4 | 3,00 | 3,89 |
| Glutaminsäure . . . . . . | 10,7 | 0,88 | 3,00 | 0,76 |
| Asparaginsäure . . . . . | 1,2 | 0,56 | 2,50 | — |
| Cystin . . . . . . . . . | 0,065 | — | — | — |
| Aminovaleriansäure . . . . | 1,0 | — | — | 1,0 |
| Serin . . . . . . . . . | 0,23 | — | 5,70 | — |
| Tyrosin . . . . . . . . | 4,5 | — | 0,68 | 0,34 |
| Oxy-α-Pyrrolidincarbonsäure | 0,25 | 3,0 | — | — |
| Lysin . . . . . . . . . | 5,80 | 2,75 | — | — |
| Arginin . . . . . . . . | 4,84 | 7,62 | 2,25 | 0,3 |
| Histidin . . . . . . . . | 2,59 | 0,40 | — | — |
| Tryptophan . . . . . . . | 1,5 | — | — | — |
| Diaminotrioxydodekansäure . | 0,75 | — | — | — |

Man ersieht aus dieser Zusammenstellung, welche tiefgreifenden Umwandlungen und Umlagerungen die Radicale innerhalb der Eiweissmoleküle in den Geweben erleiden.

Eine genaue Beschreibung aller einzelnen Eiweissarten und Albuminoïde sowie ihrer Verbindungen mit anderen organischen Stoffen, der Hämoglobine, der Nukleoalbumine, der Glykoproteïde oder Mucine usw., muss ich der physiologischen Chemie überlassen. Das Interesse für diese Verbindungen erwacht erst beim Studium der physiologischen Functionen, in denen sie eine Rolle spielen. Kurz erwähnen will ich nur noch, dass auch die Fermente, von denen bereits mehrfach die Rede war (vgl. S. 15, 110, 118, 119, 131, 223), wahrscheinlich in die Gruppe der Eiweisskörper gehören. So oft man versucht hat, die Fermente aus thierischen Geweben und Secreten zu isolieren, stiess man stets auf Eiweissniederschläge, denen die Fermentwirkung anhaftete. Man glaubt daher, dass diese Niederschläge entweder

selbst die Fermente seien, oder dass die Fermente vermöge ihrer eiweissähnlichen Eigenschaften von den Eiweisskörpern nicht getrennt werden konnten. Eine Analogie der Fermente mit den Eiweissarten besteht ferner darin, dass fermenthaltige Lösungen in der Siedehitze ihre Wirksamkeit verlieren. Auch die Eiweisslösungen ändern in der Siedehitze ihre Eigenschaften, gerinnen, ändern ihre Löslichkeitsverhältnisse usw. Die Hauptschwierigkeit bei den Versuchen, die Fermente zu isoliren, ist aber die, dass die fermenthaltigen Niederschläge um so unwirksamer werden, je mehr man sie zu reinigen sucht. Nencki nannte deshalb die Fermente „labile Eiweisskörper". Er dachte sich, dass durch eine Umlagerung innerhalb gewisser Gruppen des Eiweissmoleküls die Fermentwirkung aufgehoben werde.

Zu den labilen Eiweisskörpern gehören vielleicht auch die giftigen Stoffwechselproducte der pathogenen Mikroorganismen. Auch diese konnte man bisher von den Eiweisskörpern nicht trennen. Man nannte sie deshalb Toxalbumine[1]). Die Versuche zur Isolirung derselben stiessen ferner auf die grosse Schwierigkeit, dass die Menge der Toxalbumine in allen Geweben und Flüssigkeiten stets eine sehr geringe ist. Die Toxalbumine sind die intensivsten Gifte, die wir kennen. Vaillard und Vincent[2]) züchteten Tetanus-Bacillen in Bouillon und filtrirten darauf die Bouillon durch Thonfilter. Das bacterienfreie Filtrat enthielt nur 0,025 Gramm organischer Substanz in einem Cubikcentimeter. Von dieser organischen Substanz war doch jedenfalls das Gift nur ein ganz kleiner Theil. Und dennoch genügte ein Cubikcentimeter dieses Filtrates, tausend Meerschweinchen zu tödten oder hunderttausend Mäuse!

Aus diesen Betrachtungen werden Sie ersehen haben, wie gross die Schwierigkeiten sind, die sich der Erforschung der Eiweisskörper und der Fermente in den Weg stellen. Leider sind es nicht immer die berufensten Forscher, die sich an dieses Gebiet heranwagen. Ich habe schon lange im Stillen die Be-

---

[1]) Eine Zusammenstellung der wichtigsten Litteratur über die Fermente und die Toxalbumine findet man in meinem „Lehrbuch der Physiologie des Menschen", 2. Aufl., Bd. 2, Vortrag 13 und 34, Leipzig, Vogel, 1905.

[2]) L. Vaillard et H. Vincent, Annales de l'Institut Pasteur, Année V, p. 15, 1891.

obachtung gemacht: je unwissender ein Physiologe in der Chemie ist, desto unwiderstehlicher ist sein Hang, gerade an die schwierigsten chemischen Objecte heranzutreten — an die Eiweissstoffe und die Fermente. Ja, wenn ihm dieses Gebiet noch nicht dunkel genug ist, so macht er sich an die Gerinnungsvorgänge — man vermuthet, dass bei den Gerinnungen in den Geweben mehrere Eiweisskörper sich vereinigen. — Am wohlsten aber fühlt er sich auf dem noch dunkleren Gebiete der Pathologie der Gerinnung und der Fermente. — Im Trüben ist gut fischen. — Diese Autoren haben eine Litteratur geschaffen, die niemand mehr bewältigen kann und die in der Wissenschaft nur ein Ballast und ein Hemmschuh ist. Der wirkliche Chemiker von Fach aber wagt sich nicht leicht an die Eiweissstoffe heran. „Wenn mehr als 60 Atome Kohlenstoff im Molekül sind," — hörte ich einen hervorragenden Forscher auf dem Gebiete der organischen Chemie äussern — „dann überlasse ich das Object Anderen."

Auf dem Congresse der Kliniker in München im Frühling 1895 begrüsste Adolph Baeyer — bekanntlich eine der ersten Autoritäten auf dem Gebiete der organischen Chemie — als Rector der Universität die Versammlung. Er sagte in dieser Rede: „Noch ist keine Aussicht vorhanden, in absehbarer Zeit — um mich kurz auszudrücken — die Natur des Eiweisses zu ermitteln. Was sollen wir nun unter diesen Umständen thun? Sollen wir uns an Aufgaben versuchen, deren Lösung sehr unwahrscheinlich ist, oder sollen wir da tätig sein, wo wir sicher sind, eine reiche, wenn auch bescheidenere Ernte einzuheimsen. Ich glaube, dass letzteres vorzuziehen ist. Wir Vertreter der reinen Naturwissenschaften arbeiten unbeirrt auf der sichtbaren Grenze des schon eroberten Gebietes weiter und blicken bewundernd zu den Leistungen der modernen Medicin empor; wir wünschen, auch wenn wir Ihrem kühnen Fluge mit dem Verständniss nicht folgen können, Ihren für die Menschheit segenbringenden Bestrebungen Glück usw." [1]).

Um so erfreulicher ist es, dass in neuester Zeit eine andere Autorität ersten Ranges auf dem Gebiete der organischen Chemie,

---

[1]) Verhandl. d. Congr. f. innere Med., 13. Congr., Wiesbaden, Bergmann, 1895, S. 15 u. 16.

der Schüler Baeyers, Emil Fischer, seine ganze volle Arbeitskraft der Erforschung des Eiweisses zugewandt hat. Er, der in die Chemie der Kohlenhydrate ein so überraschend helles Licht hineingetragen hat, wie einst Chevreul (1786—1889) in die Chemie der Fette, er wird auch die dritte Gruppe der Stoffe, die im Lebensprocess die Hauptrolle spielen, unserem Verständniss erschliessen. Möge er auch das Alter Chevreuls in voller Arbeitskraft erreichen.

# Sachregister.

# Autorenregister.

